



**Sylwia Małgorzewicz^{1, 2}, Kazimierz Ciechanowski³, Lucyna Kozłowska⁴, Katarzyna Krzanowska⁵,
Marcin Krzanowski⁵, Małgorzata Kaczkan¹, Paulina Borek^{2, 6}, Magdalena Jankowska²,
Bolesław Rutkowski², Alicja Dębska-Ślizień²**

¹Zakład Żywności Klinicznej i Dietetyki, Katedra Żywności Klinicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁴Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, Katedra Dietetyki, Pracownia Badania Metabolizmu Człowieka w Warszawie

⁵Katedra i Klinika Nefrologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

⁶Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zasady żywienia w przewlekłej chorobie nerek — stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

Nutrition recommendations in chronic kidney disease — the position of the working group of the Polish Nephrological Society

ABSTRACT

Nutrition recommendation for chronic kidney disease arose as a result of the efforts of the Working Group of the Polish Nephrological Society. Information on the role of diet, nutrition status assessment and nutritional recommendations at specific stages of the disease, including patients after kidney transplantation, has been collected and organized in individual

chapters. Particular attention was paid to such problems as hyperphosphataemia and vitamins and microelements disturbances in this group of patients. The authors' goal was to highlight practical aspects of nutrition in chronic kidney disease.

Forum Nefrol 2019, vol 12, no 4, 240–278

Key words: nutrition, nutritional status assessment, chronic kidney disease, hyperphosphataemia, vitamins, microelements

SPIS TREŚCI

1. Wprowadzenie — prof. Bolesław Rutkowski	241
2. Zaburzenia metaboliczne w przebiegu przewlekłej choroby nerek — prof. Kazimierz Ciechanowski	242
3. Ocena stanu odżywienia i zasady leczenia niedożywienia w przewlekłej chorobie nerek — prof. Sylwia Małgorzewicz	244
4. Przegląd zaleceń dietetycznych dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie leczenia zachowawczego — dr hab. Lucyna Kozłowska	248
5. Rola żywienia w zwalczaniu czynników ryzyka przyspieszonego postępu uszkodzenia nerek — dr hab. Lucyna Kozłowska	254

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Sylwia Małgorzewicz
Zakład Żywności Klinicznej i Dietetyki,
Katedra Żywności Klinicznej
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: sylwia.malgorzewicz@gumed.edu.pl

6. Hiperfosfatemia, czynniki wpływające na homeostazę fosforu — dr hab. Katarzyna Krzanowska, dr hab. Marcin Krzanowski.....	260
7. Zasady żywienia w okresie leczenia za pomocą hemodializy — dr Małgorzata Kaczkan.....	265
8. Zasady żywienia w okresie leczenia za pomocą dializy otrzewnowej — dr Paulina Borek...	268
9. Podsumowanie zaleceń dietetycznych w przewlekłej chorobie nerek — prof. Sylwia Małgorzewicz	270
10. Cele postępowania dietetycznego po przeszczepieniu nerki — prof. Alicja Dębska-Ślizień.....	271
11. Zapotrzebowanie na witaminy i mikroelementy w przewlekłej chorobie nerek — dr hab. Magdalena Jankowska	275

1. WPROWADZENIE

Bolesław Rutkowski

Niespełna dekadę temu Zespół Ekspertów działający pod egidą ówczesnego Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego (PTN) oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii opracował i opublikował zasady rozpoznawania i postępowania w przypadku niedożywienia u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN). Był to niewątpliwie ważny krok w celu uświadomienia środowisku nefrologicznego, jak ważną rolę odgrywają zaburzenia odżywiania u pacjentów z tym zespołem chorobowym. Brak jednak było ciągle ogólnych zasad dotyczących żywienia na różnych etapach rozwoju PChN. Warto bowiem przypomnieć, że niedożywienie jest jednym ze stanów, który wpływa na długość oraz jakość życia osób z chorobami nerek. Nie mniej ważny problem stanowi otyłość, będąca wyznacznikiem ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek własnych, a także nerki przeszczepionej. Wiadomo, że jest ona także ważnym elementem w rozwoju zaburzeń układu sercowo-naczyniowego, które są główną przyczyną zgonu wśród chorych z tym zespołem chorobowym. Poza ilościowymi zaburzeniami odżywiania w różnych stadiach rozwoju PChN rozwijają się także zmiany jakościowe, dotyczące chociażby niedoboru witamin lub innych substancji czynnych, będące następstwem takich nieprawidłowości, jak np. niedokrwistość czy zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz zmiany w układzie kostno-stawowym. Warto też przypomnieć, że u chorych w różnych fazach zaawansowania niewydolności nerek, a w szczególności u osób dializowanych oraz po przeszczepieniu nerki, dochodzi do zaburzeń gospodarki lipidowej, które mogą

być jednym z istotnych czynników prowadzących do przyspieszonego rozwoju miażdżycy. Stąd też niełatwe wyzwanie stało się udziałem Grupy Roboczej powołanej przez Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, której zadaniem było opracowanie zasad żywienia u osób z PChN. W skład dziesięcioosobowej grupy ekspertów wchodziły tym razem cztery reprezentantki ośrodków żywienia klinicznego z Gdańska i Warszawy oraz sześć osób reprezentujących ośrodki zajmujące się nefrologią i transplantologią kliniczną z Gdańska, Krakowa i Szczecina. Opracowując zalecenia, oparto się na aktualnych rekomendacjach europejskich, amerykańskich i australijskich. Zasady dotyczące oceny stanu odżywiania oraz rozpoznawania i leczenia jego zaburzeń zostały zaadaptowane do warunków polskich. Po przedstawieniu podstawowych zaburzeń metabolicznych występujących u chorych z PChN szczegółowo zaprezentowano zasady żywienia w okresie leczenia zachowawczego oraz rolę diety z ograniczoną zawartością białka w prewencji postępu utraty funkcji nerek. Wprawdzie przy ogólnej dostępności leczenia nerkozastępczego w naszym kraju można się zastanawiać, czy taka terapia ma rację bytu, trzeba jednak pamiętać, że w Polsce — tak jak w wielu rozwiniętych krajach świata — rośnie liczba chorych z PChN w wieku podeszłym. Część z nich może się z różnych powodów nie kwalifikować do terapii nerkozastępczej lub po prostu nie chce się jej poddać. U takich chorych terapia zachowawcza, obejmująca odpowiednie zalecenia dietetyczne, jest niewątpliwie rodzajem leczenia z wyboru. W kolejnych rozdziałach omówiono zasady żywienia osób leczonych przy za-

stosowaniu dwóch podstawowych form dializy, to znaczy dializy otrzewnowej oraz powtarzanej hemodializy. Osobne rozważania poświęcono hiperfosfatemii oraz sposobom jej zapobiegania i leczenia przy pomocy odpowiedniej diety. Cele postępowania dietetycznego u pacjentów po przeszczepieniu nerki ukazują, że dieta u tych pozornie zdrowych osób powinna być zróżnicowana i dobrana adekwatnie nie tylko do ich stanu odżywienia, ale także do stopnia wydolności przeszczepionej nerki. Na koniec przedstawiono dane dotyczące zapotrzebowania na witaminy oraz mikroelementy u chorych znajdujących się w różnych stadiach PChN.

Oddawany w ręce Czytelników materiał zawiera zarówno przegląd aktualnej wiedzy na temat żywienia, jak i praktyczne wskazówki w tym zakresie. Opracowanie jest przeznaczone dla szerokiego kręgu odbiorców, w skład którego wchodzi nefrologi, transplantolog, dietetycy, a także pielęgniarki nefrologiczne.

Oznacza to, że powinien się z nim zapoznać i je wykorzystać cały zespół sprawujący holistyczną opiekę nad pacjentami z PChN. Od odpowiedniej współpracy członków tego zespołu będzie bowiem zależało, czy opracowane zalecenia dotyczące żywienia będą wprowadzane w życie. Na koniec warto wskazać, że w Polsce — zgodnie z przeprowadzonymi przez autorów pilotażami epidemiologicznymi — liczbę osób z PChN należy szacować na blisko cztery miliony. Natomiast według danych z rejestrów w naszym kraju ponad dwadzieścia tysięcy osób jest leczonych dializami, a dalszych kilkanaście tysięcy (z danych „Poltransplantu”: 11 703 na koniec 2018 roku) żyje z przeszczepioną nerką. Oznacza to, że zespoły sprawujące holistyczną opiekę nad osobami z PChN mają przed sobą wiele pracy, aby móc przedstawić każdemu pacjentowi z PChN odpowiednią propozycję dotyczącą żywienia w zależności od tego, w którym stadium choroby się on znajduje.

2. ZABURZENIA METABOLICZNE W PRZEBIEGU PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Kazimierz Ciechanowski

Metabolizm ma dwie składowe: anaboliczną i kataboliczną. Od ich proporcji zależy stan odżywienia. Procesy anaboliczne (tworzenie) są regulowane przez insulinę, steroidy anaboliczne (hormony płciowe) oraz hormon wzrostu. Z kolei katabolizm jest regulowany (nasilany) przez glukagon, glikokortykoidy, aminy katecholowe i cytokiny prozapalne. Dwa najważniejsze procesy — gromadzenie energii i jej zużycie — zależą od równowagi działania insuliny i jej metabolicznych antagonistów, przede wszystkim glukagonu.

W organizmie ludzkim tkanki o największej masie całkowitej — mięśnie szkieletowe oraz tkanka tłuszczowa — są tkankami insulinozależnymi — obecność insuliny istotnie zwiększa dokomórkowy transport glukozy.

Mięśnie szkieletowe stanowią tkankę o najwyższym metabolizmie — w czasie intensywnego długotrwałego wysiłku fizycznego są w stanie zużywać substraty energetyczne w ilości przekraczającej 8–9-krotność podstawowego zapotrzebowania energetycznego (nawet powyżej 10 000 kcal/d.) [1]. Tkanka tłuszczowa jest w stanie gromadzić triglicerydy w ilości pokrywającej podstawowe zapotrzebo-

wanie energetyczne nawet na kilka miesięcy (np. 50 kg tkanki tłuszczowej to 350 000 kcal).

Intensywnie pracujące mięśnie pobierają odpowiednią ilość glukozy nawet przy subfizjologicznych stężeniach insuliny, stąd też zapotrzebowanie na egzogenną insulinę (lek) u aktywnych sportowców z cukrzycą typu 1 jest z reguły 3 razy mniejsze, niż wynikałoby to z masy ich ciała. Mięśnie mają ograniczone możliwości gromadzenia substratów energetycznych w postaci glikogenu oraz triglicerydów. Natomiast tkanka tłuszczowa jest w stanie przekształcić każdy nadmiar glukozy i kwasów tłuszczowych w deponowane triglicerydy. Nadmierne gromadzenie triglicerydów (tycie) wiąże się nie tylko z obciążeniem fizycznym, ale również ze zwiększonym ryzykiem generowania procesów zapalnych — tkanka tłuszczowa jest największym źródłem cytokin prozapalnych. Im więcej tkanki tłuszczowej [większy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*)], tym większe ryzyko schyłkowej niewydolności nerek (ESRD, *end-stage renal disease*). Przy BMI 25,0–29,9 jest ono 1,87 (1,64–2,14) razy większe niż przy BMI prawidłowym, przy wartości 30,0–39,9 — już 3,57 (3,05–4,18) razy

większe, a przy BMI ≥ 40 — większe ponad 7-krotnie [2].

Skuteczne operacje bariatryczne (przy wyjściowym BMI > 34) zmniejszają ryzyko ESRD niemal 4-krotnie [hazard względny (HR, *hazard ratio*) = 0,27 (0,12–0,60)] [3]. Jednak skuteczność operacji bariatrycznych jest tym mniejsza, im bardziej zaawansowana [niższa wartość szacowanego wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*)] jest PChN — przy eGFR < 30 ml/min/1,73 m² redukcja masy ciała po 6 miesiącach od zabiegu sięga zaledwie 15% [4].

Chorzy z PChN zwykle cechują się zmienionym składem ciała — otyłością z zanikiem mięśni [5]. Nadmiar tkanki tłuszczowej jest znanym czynnikiem „utrudniającym życie” pacjentom z PChN. Stan ten pogarsza dodatkowo zanik mięśni, ze zmniejszającą się ich siłą, powodującą problemy w codziennej egzystencji oraz istotnie skracającą życie. Odwrócona epidemiologia chorych dializowanych — dłużej i lepiej żyją chorzy z większym BMI — wynika z tego, że dopiero przy BMI rzędu 30 chorzy dializowani mają odpowiednią masę mięśniową [6]. Jednak bardziej niż masa liczy się jakość mięśni — mała masa mięśni nie niesie ze sobą tak dużego ryzyka zgonu [HR = 1,23 (0,56–2,67)] jak ich słabość [HR = 1,98 (1,01–3,87)], niezależnie, czy towarzyszy jej prawidłowa czy niska masa [HR = 1,93 (1,01–3,71)] [7].

U chorych z PChN dochodzi do zaburzenia równowagi metabolicznej tkanek insulinozależnych — nasilenie katabolizmu w mięśniach ze wzrostem anabolizmu (gromadzeniem) tkanki tłuszczowej. Ma to związek z małą aktywnością fizyczną, postępującą kwasicą metaboliczną oraz z insulinoopornością. Glukoza jest transportowana do tkanek zgodnie z gradientem stężeń — insulina nasila ten transport w tkankach insulinozależnych (mięśnie, tkanka tłuszczowa). Niepracujące mięśnie zużywają bardzo mało glukozy, zarówno tej dopływającej z krwi, jak i mobilizowanej z własnego glikogenu (stabilne — nieuruchomiane zasoby glikogenu). W związku z tym występuje nieduża różnica stężeń (mały gradient przez błonowy) glukozy między osoczem a cytoplazmą, co nie sprzyja jej transportowi do miocytów. Natomiast tkanka tłuszczowa ma prawie nieograniczone możliwości przekształcania glukozy do kwasów tłuszczowych i aktywnego glicerolu oraz syntezy i odkładania triglicerydów. Dzięki tym procesom zmniejsza

się stężenie glukozy w cytoplazmie adipocytów, rośnie jej gradient przez błonowy i zwiększa się transport dokomórkowy. Spontaniczne (wskutek pogarszającego się samopoczucia) zmniejszenie aktywności fizycznej prowadzi do zmniejszania masy mięśniowej. Ponadto rozwijająca się kwasica metaboliczna nasila degradację mięśni, gdyż naturalnym mechanizmem regulacyjnym (również u pacjentów bez nerek) chroniącym przed kwasicą a służącym wydalaniu nadmiaru jonów wodorowych jest zwiększone uwalnianie glutaminy z mięśni. Glutamina jest substratem nerkowej amoniogenezy — pierwszego etapu wydalania jonów wodorowych w postaci jonów amonowych [8]. Odbywa się to ze szkodą dla struktury i masy mięśniowej (proteoliza). Postępująca dysproporcja między masą mięśniową (ubytek) a masą tkanki tłuszczowej (przyrost) nasila już istniejącą insulinooporność. Dowodem tego mogą być proste badania laboratoryjne:

- pomiar glikemii i insulinemii na czczo z obliczeniem wskaźnika HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment*) (wskaźnik insulinooporności);
- profil lipidowy: triglicerydy, cholesterol całkowity, cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*), cholesterol frakcji lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*);
- analiza składu ciała np. z pomocą bioimpedancji: zawartość i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej oraz mięśni.

Wskaźnik HOMA-IR > 4 oraz profil lipidowy z podwyższonymi stężeniami triglicerydów, cholesterolu całkowitego (niekoniecznie), cholesterolu frakcji LDL oraz niskimi stężeniami cholesterolu frakcji HDL wskazują na insulinooporność, a ponadto są charakterystyczne dla PChN [9]. Poza tym mechanizmem istotna dla zaburzeń lipidowych wydaje się „uremiczna” modyfikacja lipoprotein, skutkująca ich retencją w krążeniu [9].

Nasze działania powinny się skupić na postępowaniu nefarmakologicznym:

- aktywizacja układu mięśniowego: ćwiczenia aerobowe (najlepiej 5 razy w tygodniu po co najmniej 30 minut) oraz ćwiczenia oporowe (2 razy w tygodniu, nie dzień po dniu). Przynajmniej 3 razy w tygodniu ćwiczenia aerobowe (np. intensywny spacer) powinny być dłuższe — powyżej 45 minut, gdyż tylko w taki sposób można istotnie „zmobilizować” tkankę tłuszczową — nasilając lipolizę i tym samym zmniejszając jej masę;

►►Odwrócona epidemiologia chorych dializowanych — dłużej i lepiej żyją chorzy z większym BMI — wynika z tego, że dopiero przy BMI rzędu 30 chorzy dializowani mają odpowiednią masę mięśniową. Jednak bardziej niż masa liczy się jakość mięśni — mała masa mięśni nie niesie ze sobą tak dużego ryzyka zgonu [HR = 1,23 (0,56–2,67)] jak ich słabość [HR = 1,98 (1,01–3,87)], niezależnie, czy towarzyszy jej prawidłowa czy niska masa [HR = 1,93 (1,01–3,71)]◀◀

— właściwa dieta — właściwy skład oraz właściwy indeks glikemiczny.

Można ewentualnie stosować metforminę — do eGFR > 30 ml/min/1,73 m². Metformina jest aktywatorem kinazy AMP, „zwrotnicy” metabolicznej, więc jej stosowanie naśladuje wysiłek fizyczny (*exercise mimetic*).

Metformina prowadzi jednak do obniżenia stężenia testosteronu, co nie jest korzystne dla mięśni. Podobny wpływ na testosteron wywierają statyny. Poza tym oddziaływaniem statyny mogą w innym mechanizmie uszkadzać mięśnie — zwłaszcza u chorych z ESRD [10].

Piśmiennictwo

1. Thurber C., Dugas L.R., Ocobock C. i wsp. Extreme events reveal an alimentary limit on sustained maximal human energy expenditure. *Sci. Adv.* 2019; 5, eaaw0341.
2. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Iribarren C. i wsp. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 21–28.
3. Shulman A., Peltonen M., Sjostrom C.D. i wsp. Incidence of end-stage renal disease following bariatric surgery in the Swedish Obese Subjects Study. *Int. J. Obes. (London)* 2018; 42: 964–973.
4. Hansel B., Arapis K., Kadouch D. i wsp. Severe chronic kidney disease is associated with a lower efficiency of bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2019; 29: 1514–1520.
5. Johansen K.L., Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2015; 24: 268–275.
6. Gracia-Iguacel C., Quareshi A.R., Avesani C.M. i wsp. Subclinical versus obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol. Dial. Transplant* 2013; 28 (supl. 4): 175–181.
7. Isoyama N., Quareshi A.R., Avesani C.M. i wsp. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 9: 1720–1728.
8. Weiner D., Mitch W.E., Sands J.M. Urea and ammonia metabolism and the control of renal nitrogen excretion. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10: 1444–1458.
9. Moradi H., Vaziri N.D. Lipid disorders associated with chronic kidney disease and nephrotic syndrome. [W:] Rhee C.M., Kalantar-Zadeh K., Brent G.A. (red.). *Endocrine disorders in kidney disease*. Springer Nature Switzerland AG 2019; 153–169.
10. Budzisz E., Nowicki M. Opinions of nephrologists on the efficacy and tolerance of statins in hemodialysis patients. *Ren. Fail.* 2017; 39: 277–282.

3. OCENA STANU ODŻYWIENIA I ZASADY LECZENIA NIEDOŻYWIENIA W PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Sylwia Małgorzewicz

OCENA STANU ODŻYWIENIA

Ocena stanu odżywienia jest częścią oceny klinicznej osób przewlekle chorych. Stan odżywienia można zdefiniować jako stan zdrowia wynikający ze spożywania żywności, wchłaniania i wykorzystywania wchodzących w jej skład składników odżywczych oraz oddziaływania czynników patologicznych wpływających na te procesy. Niedożywienie (PEW, *protein-energy wasting*) występuje u około 20% pacjentów z PChN i koreluje z zaawansowaniem choroby; największy odsetek osób z cechami niedożywienia stwierdza się w grupie osób leczonych za pomocą przewlekłej dializy. W licznych badaniach potwierdzono związek pomiędzy stanem odżywienia chorych z PChN a występowaniem powikłań, częstością hospitalizacji oraz śmiertelnością [1, 2]. Do najczęściej wymienianych przyczyn niedożywienia w tej grupie pacjentów należą [3, 4]:

- brak apetytu;
- ograniczenia dotyczące diety;
- zatrucie mocznikowe;
- kwasica metaboliczna;
- przewlekły stan zapalny;
- zaburzenia hormonalne;
- zaburzenia gastroenterologiczne;
- powikłania leczenia nerkozastępczego;
- depresja i stany depresyjne.

Cele oceny stanu odżywienia obejmują:

- określenie stopnia i rodzaju niedożywienia;
- identyfikację chorych zagrożonych powikłaniami;
- monitorowanie skuteczności leczenia żywieniowego.

Ponadto ocena stanu odżywienia pozwala na ocenę celowości i efektywności wdrożonej terapii żywieniowej (żywienia dojelitowego, pozajelitowego, interwencji dietetycznej).

Zalecenia [5] dotyczące oceny stanu odżywienia w okresie leczenia zachowawczego

według NKF K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: Guideline 23. Panels of Nutritional Measures for Nondialyzed Patients* — *GFR 20 mL/min*) obejmują:

- regularne wykonywanie pomiaru stężenia albuminy w surowicy;
- regularne wykonywanie pomiaru masy ciała;
- subiektywną ocenę stanu odżywienia (SGA, *Subjective Global Assessment*);
- obliczenie znormalizowanego wskaźnika katabolizmu białek (nPNA, *normalized Protein Nitrogen Appearance*) lub
- zebranie wywiadu żywieniowego.

Z kolei rekomendacje dotyczące dokonywania oceny stanu odżywienia w grupie osób hemodializowanych (HD) i dializowanych otrzewnowo (DO) obejmują według NKF K/DOQI:

- oznaczenie stężenia albuminy przed dializą — co miesiąc (stężenie powinno wynosić ≥ 40 g/l, jeśli stosuje się metodę zieleni bromokrezolowej);
- pomiar masy ciała: procent zwykłej masy ciała po dializie (HD) lub bez płynu dializacyjnego (DO) — co miesiąc, procent utraty masy ciała w stosunku do standardowej masy ciała — co 4 miesiące;
- SGA — co 6 miesięcy;
- wywiad żywieniowy i/lub dzienniczkę spożycia;
- nPNA — co 6 miesięcy.

Wartość nPNA, która odpowiada ilości spożytego białka, można obliczyć na podstawie 24-godzinnej zbiórki moczu (przyjmując, że bilans azotowy jest u danego pacjenta neutralny), przy zastosowaniu następującego wzoru:

$$\text{nPNA [g/kg/d.]} = (\text{BUN}^* + 0,031 \times \text{masa ciała [kg]}) \times 6,25 / \text{masa ciała [kg]}$$

*BUN (*blood urea nitrogen*) — azot mocznika — w moczu dobowym [gN/d.].

PRZYKŁAD

Dane: masa ciała chorego: 80 kg

Wydalenie azotu mocznika = 5,2 g/d.

Podaż azotu = $5,2 \text{ g/d.} + 0,031 \times 80 \text{ kg} = 5,2 + 2,48 = 7,68 \text{ g N/d.}$

Podaż białka = $7,68 \times 6,25 = 48 \text{ g}$,
czyli 0,6 g/kg mc./d.

Natomiast według EBPB (*European Best Practice Guidelines*) [6] ocena stanu odżywienia powinna się opierać na:

- oznaczeniu stężenia albuminy — po miesiącu od rozpoczęcia HD, a następnie co 3 miesiące;

- oznaczeniu stężenia transtyretyny (prealbuminy), które powinno wynosić $> 30 \text{ mg/dl}$, oraz stężenia cholesterolu całkowitego, które powinno być wyższe niż najniższe wartości referencyjne dla danego laboratorium;
- określeniu średniej poddializacyjnej masy ciała oraz procentowej zmiany średniej masy ciała — co miesiąc [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) powinien być $> 23,0$];
- zebraniu wywiadu żywieniowego — co 6–12 miesięcy lub co 3 miesiące u pacjentów > 50 . rż. lub dializowanych > 5 lat;
- obliczeniu nPNA — po miesiącu od rozpoczęcia HD, a następnie co 3 miesiące (nPNA powinno wynosić $\geq 1,0 \text{ g/kg/d.}$).

W 2007 roku ISRNM (*International Society on Renal Nutrition and Metabolism*), biorąc pod uwagę wieloczynnikową naturę, liczne zaburzenia metaboliczne oraz konsekwencje mocznicy, zaproponowało nową nomenklaturę oraz kryteria rozpoznania niedożywienia u osób z PChN [7]. Według ISRNM niedożywienie (PEW) rozpoznaje się, gdy pacjent spełnia po 1 punkcie w trzech kategoriach z pięciu:

A. Parametry biochemiczne:

1. albumina $< 3,8 \text{ g/dl}$ (oznaczona metodą zieleni bromokrezolowej);
2. prealbumina $< 30 \text{ mg/dl}$ (dla chorych dializowanych);
3. cholesterol całkowity $< 100 \text{ mg/dl}$.

B. Masa ciała

1. BMI < 23 ;
2. niezamierzona utrata masy ciała $> 5\%$ w ciągu 3 miesięcy lub $> 10\%$ w ciągu 6 miesięcy;
3. zawartość procentowa tkanki tłuszczowej $< 10\%$.

C. Tkanka mięśniowa

1. utrata masy mięśni $> 5\%$ w ciągu 3 miesięcy lub $> 10\%$ w ciągu 6 miesięcy;
2. spadek obwodu ramienia $> 10\%$ w porównaniu z 50. percentylem dla danej populacji;
3. stężenie kreatyniny (niskie stężenie kreatyniny u osób dializowanych sugeruje niedobór masy mięśniowej lub niską podaż białka w diecie).

D. Dieta

1. niezamierzone spożycie białka $< 0,8 \text{ g/kg/d.}$ przez ostatnie 2 miesiące dla pacjentów dializowanych lub $< 0,6 \text{ g/kg/d.}$ dla chorych w stadiach 2, 3, 4;

2. niezamierzone niskie spożycie kalorii < 25 kcal/kg/d. przez ostatnie 2 miesiące.

LECZENIE NIEDOŻYWIENIA

Wskazania do interwencji żywieniowej obejmują rozpoznane niedożywienie lub stopniowe pogarszanie się wskaźników żywieniowych w czasie. Schemat postępowania zawiera następujące elementy [8–10]:

- modyfikacja diety;
- zastosowanie suplementów diety
 - w pierwszej kolejności przeznaczonych dla pacjentów z chorobami nerek;
- żywienie dojelitowe lub pozajelitowe.

Pierwszym krokiem w przypadku podejrzenia zaburzeń odżywiania lub rozpoznania niedożywienia powinna być **konsultacja dietetyczna**, ponieważ błędy dotyczące diety są częstym problemem pacjentów z PChN. Badania wskazują na zbyt wysokie spożycie białka w okresie leczenia zachowawczego oraz zbyt niskie w grupie osób dializowanych. Również spożycie kalorii i skład diety są często nieprawidłowe. Ponadto oszacowanie ilości białka i kalorii spożywanych przez chorego warunkuje dalsze zalecenia dotyczące ilości i rodzaju interwencji [11].

Suplementacja doustna — w praktyce najważniejszą rolę odgrywają doustne preparaty żywieniowe (ONS, *oral nutritional supplements*), których skuteczność w leczeniu niedożywionych chorych z niewydolnością nerek wykazały badania naukowe. Dzięki zastosowaniu 2 opakowań preparatu można zwiększyć podaż o około 500 kalorii i 18 g białka w ciągu doby. Należy jednak zwrócić uwagę, że w Polsce nie ma refundacji w zakresie doustnych preparatów żywieniowych i koszty ponosi pacjent, co często jest przeszkodą w realizacji zaleceń.

Istnieją specjalistyczne preparaty przeznaczone dla osób z PChN oraz dializowanych. Te zalecane w okresie leczenia zachowawczego zawierają obniżoną ilość białka, potasu, fosforu, wapnia, sodu (np. w 100 ml znajduje się 5 g białka, 22 mg potasu, 4 mg fosforu, 3 mg wapnia i 37 mg sodu, natomiast w 100 ml standardowego preparatu zawiera się 236 mg potasu, 174 mg fosforu, 174 mg wapnia i 96 mg sodu) i w ich skład nie wchodzi witamina A. Dla osób dializowanych natomiast są przeznaczone preparaty wysokobiałkowe (np. 9 g białka w 1 opakowaniu), ale również cechujące się niską zawartością fosforu, wapnia, sodu, potasu i witaminy A.

Preparaty ONS występują w postaci płynnej lub w proszku. W zależności od sytuacji klinicznej chorego można zastosować standardowe preparaty ONS, w trakcie ich przyjmowania należy jednak zwrócić uwagę na stężenia potasu, wapnia i fosforu w surowicy pacjenta.

Celem modyfikacji diety i suplementacji doustnej jest osiągnięcie dobowej podaży białka $> 0,8$ g/kg/d. w PChN stadium 3.–4. lub $> 1,2$ g/kg/d. w przypadku PChN stadium 5D oraz podaży kalorii 30–35 kcal/kg/d. Ponadto celem jest utrzymanie stężenia albuminy $> 4,0$ g/dl, a prealbuminy > 30 mg/dl [12–15].

Żywienie dojelitowe — za pomocą zgłębnika nosowo-żołądkowego lub przezskórnej gastrostomii endoskopowej (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*) — jest stosowane na ogół, gdy obecne są dodatkowe wskazania, np. zaburzenia połykania, choroba nowotworowa, w przebiegu hospitalizacji z powodu ostrej choroby. Mimo że w badaniach istnieją przesłanki, że dodatkowe, np. nocne, żywienie dojelitowe jest pomocne w leczeniu niedożywienia u chorych dializowanych, ze względów organizacyjnych oraz z racji braku zgody pacjenta takie postępowanie jest bardzo rzadko stosowane [15, 16].

U chorych hemodializowanych w przypadku niedożywienia można rozważyć **śróddializacyjne żywienie pozajelitowe** (IDPN, *intradialysis parenteral nutrition*). Zastosowanie tego rodzaju żywienia w czasie sesji HD dostarcza około 50 g białka i 1000 kalorii; podaż odbywa się do linii żyłnej w trakcie dializy, w związku z czym nie ma konieczności zakładania dodatkowego dostępu naczyniowego do żywienia. Badania naukowe wykazały skuteczność takiego postępowania w zakresie poprawy stanu odżywienia. W praktyce IDPN w Polsce jest rzadko stosowane, głównie ze względu na koszty i brak doświadczenia ośrodków dializacyjnych w zakresie żywienia pozajelitowego [17].

Aminokwasy dootrzewnowe — w przypadku rozpoznania niedożywienia u pacjenta poddanego DO można rozważyć zastosowanie wymiany z płynu dializacyjnego zawierającego aminokwasy zamiast glukozy. Przy takim postępowaniu dostarcza się pacjentowi około 20 g aminokwasów w jednym worku dializacyjnym [18, 19].

Żywienie pozajelitowe — prowadzenie całkowitego żywienia pozajelitowego odbywa się w trakcie hospitalizacji chorego na bazie

typowych wskazań lub jeśli pacjent wymaga tego typu żywienia na stałe, konieczne jest zakwalifikowanie go do domowego żywienia pozajelitowego (HPN, *home parenteral nutrition*). Wówczas konieczny jest stały dostęp do żywienia (cewnik permanentny, tunelizowany). Wskazania do HPN obejmują między innymi stwardniające zapalenie otrzewnej (EPS, *encapsulating peritoneal sclerosis*) zespół jelita krótkiego, niedrożność przewodu pokarmowego z różnych przyczyn. Prowadzenie żywienia pozajelitowego pacjenta dializowanego w warunkach domowych wymaga dobrej współpracy pomiędzy chorym, rodziną, nefrologiem i ośrodkiem żywienia domowego [18, 20].

Farmakoterapia — należy zaznaczyć, że pewną rolę w leczeniu niedożywienia odgrywają leki, np. leki prokinetyczne stosowane w przypadku zaburzeń opróżniania żołądka u osób poddawanych DO.

Octan megestrolu — lek poprawiający apetyt — może być zastosowany w przypadku jego braku. Dawka leku w przypadku osób z PChN powinna być zmniejszona, należy również wziąć pod uwagę skutki uboczne leczenia.

Wiele badań naukowych wskazuje na potencjalne korzyści z zastosowania agonistów greliny czy testosteronu w leczeniu braku apetytu i niedożywienia u osób dializowanych. Jednak w codziennej praktyce te metody nie są na razie stosowane.

W przypadku PEW konieczne jest zwrócenie uwagi na dodatkowe czynniki, które mogą się przyczyniać do wystąpienia braku apetytu, niedożywienia oraz nieskuteczności prowadzonego postępowania dietetycznego. Należą do nich:

— współchorobowość, z uwzględnieniem terapii przewlekłego bólu i stosowanych le-

ków przeciwbólowych, depresji i obniżonego nastroju;

- adekwatność leczenia prowadzonego za pomocą dializy;
- obecność powikłań przewlekłej dializoterapii [18, 21–23].

PODSUMOWANIE

Niedożywienie (PEW) jest relatywnie częstym problemem wśród pacjentów z PChN. Występowanie niedożywienia koreluje z gorszą jakością życia, zwiększonym ryzykiem współchorobowości, hospitalizacji i śmiertelności. Diagnoza powinna się opierać na odpowiedniej interpretacji uzupełniających się metod i wyników badań dotyczących stanu odżywienia. Interwencja żywieniowa powinna zostać włączona wcześniej, aby nie dopuścić do wyniszczenia (kacheksji). W przypadku kacheksji skuteczność interwencji żywieniowych jest niezadowalająca.

Podsumowując, można stwierdzić, że zalecenia Grupy Roboczej PTN wskazują na przydatność dokonywania oceny stanu odżywienia u chorych w okresie leczenia zachowawczego, będących w stadium 4. i 5. PChN, w schemacie: ocena niezamierzonej utraty masy ciała, obliczenie BMI, oznaczenie stężenia albuminy w surowicy, obliczenie nPNA lub ocena spożycia białka i kalorii przez dietetyka jednokrotnie w ciągu 12 miesięcy, natomiast u osób przewlekłe leczonych za pomocą dializy w schemacie: ocena niezamierzonej utraty masy ciała, obliczenie BMI, SGA, oznaczenie stężenia albuminy w surowicy, obliczenie nPNA lub ocena spożycia białka i kalorii przez dietetyka 1–2 razy w ciągu 12 miesięcy.

►►Zalecenia Grupy Roboczej PTN wskazują na przydatność dokonywania oceny stanu odżywienia u chorych w okresie leczenia zachowawczego, będących w stadium 4. i 5. PChN, w schemacie: ocena niezamierzonej utraty masy ciała, obliczenie BMI, oznaczenie stężenia albuminy w surowicy, obliczenie nPNA lub ocena spożycia białka i kalorii przez dietetyka jednokrotnie w ciągu 12 miesięcy, natomiast u osób przewlekłe leczonych za pomocą dializy w schemacie: ocena niezamierzonej utraty masy ciała, obliczenie BMI, SGA, oznaczenie stężenia albuminy w surowicy, obliczenie nPNA lub ocena spożycia białka i kalorii przez dietetyka 1–2 razy w ciągu 12 miesięcy◀◀

1. Beddhu S., Wei G., Chen X. i wsp. Association of dietary protein and energy intakes with protein energy wasting syndrome in hemodialysis patients. *Kidney Int. Reports* 2017; 2: 821–830.
2. Borek P., Duszyńska A., Małgorzewicz S. i wsp. Ryzyko utraty masy ciała i stan odżywienia pacjentów hemodializowanych. *Nefrol. Dial. Pol.* 2014; 18: 123–127.
3. Carrero J.J., Stenvinkel P., Cuppari L. i wsp. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J. Ren. Nutr.* 2013; 23: 77–90.
4. Czekalski S., Więcek A. Leczenie uzupełniające jako część standardu hemodializy. *Forum Nefrol.* 2010; 3: 193–200.
5. NKF KDOQI Guidelines: KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure; http://kidneyfoundation.org/cache/kyllnet/professionals/KDOQI/guidelines_nutrition/nut_a02.html.
6. Fouque D., Vennegoor M., Ter Wee P. i wsp. EBPG guideline in nutrition. *Nephrol. Dial. Transpl.* 2007; 22 (supl. 2): 45–87.
7. Fouque D., Kalantar-Zadeh K., Kopple J. i wsp. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008; 73: 391–398.
8. Małgorzewicz S., Chmielewski M., Kaczkan M. i wsp. Nutritional predictors of mortality in prevalent peritoneal dialysis patients. *Acta Biochim. Pol.* 2016; 63: 111–115.
9. Ikizler A.T. Optimal nutrition in hemodialysis patients. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013; 20: 181–189.
10. Ikizler A.T., Cano N.J., Franch H. i wsp.; International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Prevention and treat-

Piśmiennictwo

- ment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013; 84: 1096–1107.
11. Piccoli G.B., Moio M.R., Fois A. i wsp. The diet and haemodialysis dyad: three eras, four open questions and four paradoxes. A narrative review, towards a personalized, patient-centered approach. *Nutrients* 2017; 9: 372.
 12. Małgorzewicz S., Rutkowski P., Jankowska M. i wsp. Effects of renal-specific oral supplementation in malnourished hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2011; 21: 347–353.
 13. Małgorzewicz S., Gałęzowska G., Cieszyńska-Semenowicz M. i wsp. Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting. *Nutrition* 2019; 57: 231–236.
 14. Małgorzewicz S., Czajka B., Kaczkan M. i wsp. Niedożywienie białkowo-kaloryczne — rozpoznawanie i monitorowanie. *Forum Nefrol.* 2013; 6: 77–83.
 15. Mak R.H., Ikizler A.T., Kovesdy C.P. i wsp. Wasting in chronic kidney disease. *J. Cachexia Muscle* 2011; 2: 9–25.
 16. Heng A.E., Cano N.J. Nutritional problems in adult patients with stage 5 chronic kidney disease on dialysis (both haemodialysis and peritoneal dialysis). *Nephrol. Dial. Transplant. Plus.* 2010; 3: 109–117.
 17. Pupim L.B., Majchrzak K.M., Flakoll P.J., Ikizler T.A. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 3149–3157.
 18. Rutkowski B., Małgorzewicz S., Łysiak-Szydłowska W. z Grupą Ekspertów. Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrol.* 2010; 3: 138–142.
 19. Małgorzewicz S., Lichodziejewska-Niemierko M. Niedożywienie i otyłość u chorych dializowanych otrzewnowo. *Forum Nefrol.* 2009; 2: 216–221.
 20. Koak Y., Gertner D., Forbes A. Idiopathic sclerosing peritonitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 20: 148–150.
 21. Zygmuntowicz M., Olszanecka-Glinianowicz M., Chudek J. Niedożywienie u chorych dializowanych. *Nefrol. Dial. Pol.* 2010; 14: 214–217.
 22. Maraj M., Kuśnierz-Cabala M., Dumnicka P. i wsp. Malnutrition, inflammation, atherosclerosis syndrome (MIA) and diet recommendations among end-stage renal disease patients treated with maintenance hemodialysis. *Nutrients* 2018; 10: E69.
 23. Kang S.S., Chang J.W., Park Y. Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients* 2017; 9: E399.

4. PRZEGLĄD ZALECEŃ DIETETYCZNYCH DLA PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁĄ CHOROBA NEREK W OKRESIE LECZENIA ZACHOWAWCZEGO

Lucyna Kozłowska

W piśmiennictwie są dostępne zalecenia dietetyczne dla osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z), które zostały opracowane przez zespoły specjalistów z różnych regionów świata. Część tych rekomendacji jest bardzo szczegółowa i obejmuje wskazówki dotyczące spożycia wielu składników pokarmowych w zależności od wartości wskaźnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz nasilenia współistniejących zaburzeń i schorzeń, inne natomiast są niezwykle ogólne. Można ponadto zaobserwować różnice dotyczące stopnia ograniczeń spożycia tych składników pokarmowych, które mają kluczowe znaczenie w dietoterapii PChN-Z. Rozbieżności te są w dużym stopniu determinowane poziomem opieki nad chorym. Nie wszystkie kraje świata mają systemy zdrowotne, w których wykwalifikowani dietetycy mogą przygotować indywidualne zalecenia dietetyczne oraz ustalić plan edukacji dostosowany do percepcji danego pacjenta i występujących u niego zaburzeń

i schorzeń. W różnych regionach świata występuje też duża różnorodność w zakresie zarówno asortymentu spożywanych produktów, jak i profilu spożywanej żywności (np. profil, w którym dominują produkty pochodzenia roślinnego). Kolejnym ważnym czynnikiem różnicującym jest dostępność żywności specjalnej, stosowanej w kontrolowanych programach badawczych, jak np. produkty węglowodanowe z obniżoną zawartością białka roślinnego. Wszystkie wyżej wymienione czynniki oraz zakres finansowania usług zdrowotnych są istotnymi barierami w realizacji zaleceń dietetycznych oraz determinują zakres modyfikacji składu diety dla pacjentów z PChN-Z. Niniejsze opracowanie stanowi przegląd dostępnych zaleceń dietetycznych dla chorych z PChN-Z.

Przedstawiono zalecenia dotyczące wartości energetycznej diety, spożycia makroskładników oraz witamin i składników mineralnych ujęte w stanowiskach: Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii (ZKKM) [1], *National Kidney Founda-*

Tabela 1. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące wartości energetycznej diety zalecanej dla osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z)

Źródło	Okres leczenia, kategorie eGFR	Zalecenia
ZKKM [1]	PChN-Z	35 kcal/kg/d. Dla osób po 60. rż. 30–35 kcal/kg/d.
NKF [2]	PChN-Z	23–35 kcal/kg/d.*
ADA [3]	3.–5.	25–35 kcal/kg/d.
ISRNM [4]	3.–5.	30–35kcal/kg/d.** Dla osób w starszym wieku o siedzącym trybie życia 30 kcal/kg/d.
EDTNA/ERCA [5]	PChN-Z	35 kcal/kg/d. Dla osób w starszym wieku o siedzącym trybie życia 30 kcal/kg/d.
ESPEN [6]	PChN-Z	35 kcal/kg/d.
DELPHI [7]	1.–5.	30–35 kcal/kg/d. w zależności od aktywności fizycznej
CARI [8]	PChN-Z	Odpowiednia wartość energetyczna diety

*Przy uwzględnieniu aktualnej masy ciała i celów dotyczących zmian masy ciała; **przy uwzględnieniu aktywności fizycznej, wieku, płci. U osób w starszym wieku prowadzących siedzący tryb życia zaleca się 30 kcal/kg/d.

eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego

tion (NKF) [2], *American Dietetic Association*, *Academy of Nutrition and Dietetics* (ADA) [3], *International Society of Renal Nutrition and Metabolism* (ISRNM) [4], *European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association* (EDTNA/ERCA) [5], *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN) [6], *Italian Society of Nephrology*, *DELPHI consensus* (DELPHI) [7], *Caring for Australasians with Renal Impairment* (CARI) [8].

ZALECENIA DOTYCZĄCE WARTOŚCI ENERGETYCZNEJ DIETY

Ze względu fakt, że niedożywienie występuje u znacznego odsetka osób z PChN-Z, niezwykle ważne jest monitorowanie wartości energetycznej diety tych chorych. U wielu pacjentów obserwuje się zmniejszone spożycie pokarmu, u podłoża którego leży głównie jadłowstręt rozwijający się na skutek wzrostu stężenia w organizmie toksyn mocznicowych. Zmniejszone pobieranie pokarmu stanowi również skutek występowania współistniejących schorzeń, stanu zapalnego, zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej, depresji oraz słabej sytuacji społeczno-ekonomicznej chorych [4]. W zaleceniach towarzystw naukowych podkreśla się też, że podstawowym warunkiem wprowadzenia modyfikacji diety ukierunkowanej na ograniczenie spożycia białka poniżej 0,8 g/kg/d. jest odpowiednia wartość energetyczna diety, tak aby nie występował deficyt energetyczny [2, 3]. W większości stanowisk zalecana wartość energetyczna diety jest na poziomie 30–35 kcal/kg/d. Podkreśla się, że

wytyczne te odnoszą się do masy ciała należnej, czyli takiej, przy której wartość wskaźnika BMI mieści się w granicach 20–25 kg/m² [5]. Szacowanie zapotrzebowania energetycznego oparte na przeliczeniach liczby kcal na kilogram masy ciała jest zwykle obarczone dużym błędem, w związku z tym zaleca się stosowanie dokładniejszych metod, uwzględniających różnice płciowe oraz wiek i wzrost pacjenta, opartych na spoczynkowej przemianie materii i wskaźniku aktywności fizycznej [5]. Szczegółowe zalecenia dotyczące wartości energetycznej diety dla chorych z PChN-Z przedstawiono w tabeli 1.

ZALECENIA DOTYCZĄCE SPOŻYCIA BIAŁKA

W przedstawionych stanowiskach towarzystw naukowych i zespołów ekspertów największe zróżnicowanie występuje w podejściu do stopnia ograniczenia podaży białka w diecie. Charakterystyczne jest to, że w zaleceniach europejskich i amerykańskich [2–7], w których standard opieki nad pacjentem jest wysoki, zaleca się diety z podażą białka na poziomie 0,6 g/kg/d. już np. przy eGFR poniżej 50 ml/min/1,73 m² [2]. Niezbędne warunki wprowadzenia terapii dietetycznej z podażą białka poniżej 0,8 g/kg/d to między innymi regularne monitorowanie sposobu żywienia i stanu odżywienia chorego, zabezpieczenie odpowiedniej wartości energetycznej diety, wyrównanie kwasicy metabolicznej oraz zabezpieczenie podaży odpowiedniej ilości aminokwasów egzogennych w diecie [2–5]. Ten ostatni warunek wiąże się z tym, że białko zwierzęce musi stanowić co najmniej 50%

▶▶W zaleceniach europejskich i amerykańskich, w których standard opieki nad pacjentem jest wysoki, zaleca się diety z podażą białka na poziomie 0,6 g/kg/d. już np. przy eGFR poniżej 50 ml/min/1,73 m²◀◀

▶▶W większości stanowisk zalecana wartość energetyczna diety jest na poziomie 30–35 kcal/kg/d.◀◀

Tabela 2. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące spożycia białka u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z)

Źródło	Okres leczenia, kategorie eGFR	Zalecenia
ZKKM [1]	PChN-Z	0,8–1,0 g/kg/d. Jeśli eGFR < 25, można zalecić 0,6–0,75 g/kg/d.
NKF [2]	eGFR < 50	0,6–0,8 g/kg/d.*
ADA [3]	3.–5.	0,6–0,8 g/kg/d. (50% HBV)
ISRNM [4]	3.–5	0,6–0,8 g/kg/d. Hiperkatabolizm — 1,0 g/kg/d.
EDTNA/ERCA [5]	PChN-Z	0,6–1,0 g/kg/d.
ESPEN [6]	eGFR < 70	0,55–0,6 g/kg/d. (2/3 HBV)
DELPHI [7]	1.–2. 3. 4.–5.	0,8–0,9 g/kg/d. Przy niewyrównaniu kliniczno-metabolicznym < 0,8 g/kg/d. 0,6–0,7 g/kg/d.
CARI [8]	PChN-Z	0,75–1,0 g/kg/d.

*Przy zalecaniu niższego spożycia białka powinno się dokonywać oceny klinicznej uwzględniającej: poziom motywacji pacjenta, gotowość do częstych wizyt kontrolnych, ryzyko rozwoju niedożywienia białkowo-energetycznego
eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego; HBV — białko o wysokiej wartości odżywczej

ogólnej ilości białka w diecie. W dietach z podażą białka na poziomie 0,6 g/kg/d. w porównaniu z dietami, w których zawartość białka jest na poziomie 0,8 g/kg/d., zmniejsza się ilość niepełnowartościowego białka roślinnego, a ilość pełnowartościowego białka zwierzęcego zostaje na takim samym poziomie. Aby białko zwierzęce stanowiło co najmniej 50% ogólnej ilości białka przy podaży ogólnej 0,6 g/kg/d., część produktów będących dobrym źródłem białka roślinnego (produkty zbożowe, ziemniaki) należy zamienić na specjalne produkty niskobiałkowe (pieczywo i inne niskobiałkowe przetwory zbożowe), co wiąże się z koniecznością kupowania tego rodzaju produktów przez pacjentów [7]. Tak więc w krajach, w których te produkty są dostępne i chorzy mają zapewnioną opiekę wykwalifikowanych dietetyków, powszechnie stosowana jest podaż białka w granicach 0,6 g/kg/d., natomiast w innych krajach, gdzie poziom opieki nad pacjentem jest znacznie niższy, stosowane są diety z wyższą zawartością białka. Przegląd zaleceń dietetycznych dotyczących spożycia białka w PChN-Z zamieszczono w tabeli 2.

ZALECENIA DOTYCZĄCE SPOŻYCIA FOSFORU

W stanowiskach towarzystw naukowych i zespołów ekspertów, podobnie jak w przypadku spożycia białka, występują znaczne różnice dotyczące spożycia fosforu (tab. 3). Zaznaczają się dwa skrajne podejścia — pierwsze to sta-

nowisko CARI [8], w którym przy kategoriach eGFR 1.–3. nie zaleca się ograniczenia spożycia fosforu, a drugie to stanowisko DELPHI [7], w którym kontrolowanie spożycia fosforu zaleca się już od wczesnych stadiów PChN. W pozostałych stanowiskach zalecane spożycie fosforu mieści się w granicach 600–1000 mg/d., z tym że wyższe wartości są dopuszczane w przypadku osób, które mają wysokie zapotrzebowanie energetyczne, tak aby konieczność wprowadzenia ograniczeń w spożyciu fosforu nie skutkowała brakiem możliwości pokrycia zapotrzebowania energetycznego.

Również w stanowisku *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) dotyczącym leczenia zaburzeń mineralnych i kostnych u pacjentów z PChN G3A–G5D podkreśla się konieczność ograniczenia spożycia fosforu w leczeniu hiperfosfatemii [9]. Zwraca się uwagę, że przy przygotowywaniu zaleceń dietetycznych dla chorego należy wziąć pod uwagę różne źródła fosforu w diecie i ich biodostępność (np. produkty zwierzęce, roślinne, dodatki do żywności). Podkreśla się, że w produktach spożywczych wysoko przetworzonych mogą występować znaczne ilości fosforanów nieorganicznych, które w 100% wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Informacje dotyczące zawartości różnych dodatków do żywności, w tym również związków zawierających fosfor, które mogą być stosowane w przemyśle spożywczym, są zamieszczone w unijnym wykazie dodatków do żywności [10].

▶▶W stanowisku *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) dotyczącym leczenia zaburzeń mineralnych i kostnych u pacjentów z PChN G3A–G5D podkreśla się konieczność ograniczenia spożycia fosforu w leczeniu hiperfosfatemii◀◀

Tabela 3. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące spożycia fosforu u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z)

Źródło	Okres leczenia, kategorie eGFR	Zalecenia
ZKKM [1]	–	–
NKF [2]	3.–5.	800–1000 mg/d. lub 10–12 mg na 1 g białka
ADA [3]	3.–5.	Bez ograniczeń przy braku hiperfosfatemii Ograniczenie spożycia przy hiperfosfatemii
ISRNM [4]	3.–5.	800–1000 mg/d.
EDTNA/ERCA [5]	PChN-Z	600–1000 mg/d.
ESPEN [6]	PChN-Z	600–1000 mg/d.*
DELPHI [7]	1.–2.	Kontrolowanie spożycia już od wczesnych stadiów
CARI [8]	1.–3.	Bez ograniczeń

*W zależności od aktywności fizycznej, beztłuszczowej masy ciała, wieku, stopnia niedożywienia
eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego

ZALECENIA DOTYCZĄCE SPOŻYCIA POTASU I SODU

Wraz ze zmniejszaniem ilości czynnego mięszu nerek rośnie ryzyko rozwoju hipo- lub hiperkaliemii. Głównym objawem hipokaliemii są zaburzenia rytmu serca, natomiast objawy kliniczne hiperkaliemii obejmują zaburzenia funkcji mięśni poprzecznie prążkowanych i miocytów gładkich. Kontrola spożycia potasu jest ważnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki potasowej. Wystąpieniu hiperkaliemii mogą sprzyjać również inne czynniki poza spożyciem potasu, takie jak: postępujące zmniejszanie się ilości czynnego mięszu nerek, skąpomocz, stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin converting enzyme*), zaparcia, kwasica metaboliczna i nasilony katabolizm [11]. Hipokaliemia może się rozwinąć u pacjentów przyjmujących niektóre leki (diuretyki tiazydowe, tiazydopodobne lub pętlowe, glikokortykosteroidy), przy nasilonych biegunkach oraz w przypadku niedostatecznego spożycia potasu z dietą. W PChN-Z obserwuje się wzrost ilości potasu w kale, który staje się ważnym źródłem usuwania tego pierwiastka z organizmu. Dlatego też należy zapobiegać występowaniu zaparc, co może wspomagać kontrolowanie stężenia potasu w surowicy [12]. W przypadku pacjentów z hiperkaliemią zaleca się, aby dietetyk rozważył wspólnie z lekarzem jej przyczyny pozażywnościowe, a jeśli takie występują, to w miarę możliwości powinno się je eliminować w pierwszej kolejności. Przed wprowadzeniem dodatkowych

ograniczeń podaży potasu należy się upewnić, czy wartość odżywcza diety będzie adekwatna do zapotrzebowania chorego. Konsekwencją wprowadzania drastycznych ograniczeń dotyczących spożycia potasu jest pogłębianie niedoborów witamin i pierwiastków śladowych. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące spożycia potasu przedstawiono w tabeli 4.

Przy wysokim spożyciu sodu wydalanie tego składnika z organizmu w PChN-Z może być upośledzone i prowadzić do zaburzeń gospodarki elektrolitowej i wodnej organizmu. Wysokie spożycie sodu ogranicza również skuteczność leków hipotensyjnych. Dlatego też w ramach kontroli objętości płynów ustrojowych oraz ciśnienia tętniczego zalecane jest postępowanie skojarzone, obejmujące zarówno farmakoterapię, jak i ograniczenie spożycia sodu. U niektórych pacjentów retencja płynów może stanowić bardzo poważny problem i wymagać poza ograniczeniem spożycia sodu również zindywidualizowanego podejścia w zakresie ilości przyjmowanych płynów. Natomiast u części osób pewnych warunkach może wystąpić nadmierna utrata sodu i może być konieczne uzupełnienie jego stężenia [5]. Stanowiska dotyczące zawartości sodu w diecie chorych z PChN-Z przedstawiono w tabeli 5. Są one zgodne co do tego, że spożycie sodu powinno być ograniczane do ok. 2 g/d. Wiąże się to z koniecznością stosowania tak zwanej diety *no added salt*, wymagającej zaprzestania dosalania potraw w czasie ich przygotowywania. Warto zaznaczyć, że zwyczajowe spożycie sodu w populacji ogólnej to około 5–6 g/d.

Tabela 4. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące spożycia potasu u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z)

Źródło	Okres leczenia, kategorie eGFR	Zalecenia
ZKKM [1]	–	–
NKF [2]	3.–5.	W przypadku hiperkaliemii < 2,4 g/d.*
ADA [3]	3.–5.	W przypadku hiperkaliemii indywidualizowane ograniczenie spożycia
ISRNM [4]	3.–5.	W przypadku hiperkaliemii ograniczenie < 40 mg/kg
EDTNA/ERCA [5]	PChN-Z	2,0–2,5 g/d.
ESPEN [6]	PChN-Z	1,5–2,0 g/d. (indywidualizacja)
DELPHI [7]	4.–5.	Spożycie powinno być modulowane w zależności od stężenia we krwi i nasilenia kwasicy metabolicznej
CARI [8]	PChN-Z	W przypadku hiperkaliemii ograniczenie spożycia pod opieką dietetyka

*Dostosowanie ilości w zależności od: stężenia potasu w surowicy, ciśnienia tętniczego, przyjmowanych leków, funkcji nerek, stanu nawodnienia, nasilenia zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej, wyrównania glikemii, nasilenia katabolizmu, występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych, w tym wymiotów, biegunk, zaparć i krwawień z przewodu pokarmowego
eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego

Tabela 5. Stanowiska towarzystw naukowych i zespołów ekspertów dotyczące spożycia sodu u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek niewymagających leczenia nerkozastępczego (PChN-Z)

Źródło	Okres leczenia, kategorie eGFR	Zalecenia
ZKKM [1]	–	–
NKF [2]	1.–5.	< 2,4 g/d.*
ADA [3]	3.–5.	< 2,4 g/d.
ISRNM [4]	3.–5.	1,8–2,3 g/d.
EDTNA/ERCA [5]	PChN-Z	1,8–2,5 g/d.
ESPEN [6]	PChN-Z	1,8–2,5 g/d.
DELPHI [7]	1.–2.	Do 2,3 g/d.
CARI [8]	PChN-Z	Do 2,3 g/d.

*Dostosowanie ilości w zależności od: ciśnienia tętniczego, przyjmowanych leków, funkcji nerek, stanu nawodnienia, nasilenia kwasicy metabolicznej, kontroli glikemii, nasilenia katabolizmu, występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych, w tym wymiotów, biegunk, zaparć
eGFR (estimated glomerular filtration rate) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego

ZALECENIA DOTYCZĄCE SPOŻYCIA POZOSTAŁYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH

U osób z PChN-Z mogą występować niedobory niektórych witamin i pierwiastków śladowych, jednak ich rutynowa suplementacja nie jest zalecana. Występowaniu tych niedoborów sprzyjają spontaniczne zmniejszenie spożycia pokarmu, zaburzone wchłanianie, przyjmowanie niektórych leków oraz ograniczenia dietetyczne wynikające z konieczności obniżenia spożycia białka, fosforu czy też innych składników pokarmowych [5].

W stanowisku NKF [2], które jest kierowane do zarejestrowanych dietetyków (*registered dietitian*) sprawujących opiekę nad pacjentami z PChN-Z w Stanach Zjednoczonych, znajdują się również zalecenia dotyczące podaży innych składników pokarmowych, takich

jak: wapń, witamina D, żelazo, witamina B₁₂, kwas foliowy, witamina C oraz L-karnityna.

W przypadku osób dorosłych z PChN-Z zarejestrowany dietetyk powinien zalecać:

- spożycie wapnia w ilości nieprzekraczającej 2000 mg/d. (w tym wapń z produktów spożywczych, z suplementów oraz leków wiążących fosforany);
- suplementację witaminy D (jeśli stężenie 25-hydroksywitaminy w surowicy jest niższe niż 30 ng/ml) w celu utrzymania jej odpowiedniego stężenia w surowicy;
- suplementację żelaza, jeśli stężenie ferrytyny w surowicy jest niższe niż 100 ng/ml i wysycenie transferyny (TSAT, *transferrin saturation*) wynosi poniżej 20%;
- suplementację witaminy B₁₂ i kwasu foliowego, jeśli MCV wynosi ponad 100 fl, a stężenia tych witamin w surowicy są poniżej wartości prawidłowych;

- spożycie witaminy C na poziomie zalecanego spożycia dla populacji ogólnej (RDA, *recommended dietary allowance*), co jest to szczególnie ważne u chorych z niedokrwistością (witamina C poprawia przyswajalność żelaza);
- preparaty wielowitaminowe dla pacjentów, u których mogą wystąpić niedobory składników odżywczych jako skutek niedostatecznego spożycia pokarmów i zmniejszenia ilości czynnego mięszu nerek.

W przypadku dorosłych chorych z PChN-Z i niedokrwistością zarejestrowany dietetyk nie powinien zalecać suplementacji L-karnityną, gdyż nie ma wystarczających dowodów skuteczności stosowania tego związku w leczeniu niedokrwistości. Ponadto zarejestrowany dietetyk powinien poinformować pacjenta o dowodach naukowych dotyczących skuteczności suplementacji kwasów tłuszczowych szeregu omega-3. W przypadku dorosłych chorych z cukrzycą i PChN-Z zarejestrowany

dietetyk powinien wdrożyć terapię żywieniową w celu obniżenia stężenia glukozy we krwi, tak aby osiągnąć docelowy odsetek HbA_{1c} na poziomie około 7% [2].

PODSUMOWANIE

W przedstawionych stanowiskach towarzystw naukowych i zespołów ekspertów z różnych krajów występuje wiele różnic w zaleceniach dotyczących spożycia składników pokarmowych u pacjentów z PChN-Z. Dlatego konieczne jest wypracowanie w naszym kraju jednolitego stanowiska dotyczącego żywienia osób z PChN-Z, gdyż dietetycy przy opracowywaniu indywidualnych rekomendacji dla chorych stosują się wybiórczo do różnych wytycznych, a ponadto często kierują się nierecenzowanymi informacjami zaczerpniętymi z Internetu lub korzystają z przestarzałych podręczników i nieaktualnych zaleceń ekspertów sprzed wielu lat.

1. Rutkowski B., Małgorzewicz S., Łysiak-Szydłowska W. z Grupą Ekspertów. Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrol.* 2010; 3: 138–142.
2. National Kidney Foundation. Chronic Kidney Disease (2010). Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. CKD Executive Summary of Recommendations 2010; https://www.kidney.org/professionals/guidelines/guidelines_commentaries/nutrition-ckd.
3. Beto J.A., Ramirez W.E., Bansal V.K. Medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2014; 114: 1077–1087.
4. Ikizler T.A., Cano N.J., Franch H. i wsp.; International Society of Renal Nutrition and Metabolism. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013; 84: 1096–1107.
5. James G., Jackson H. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association. European Guidelines for the Nutritional Care of Adult Renal Patients. *J. Ren. Care* 2003; 29: 23–43.
6. Cano N., Fiaccadori E., Tesinsky P., Toigo G., Druml W.; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Kuhlmann M., Mann H., Hörl W.H.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 295–310.
7. Bellizzi V., Bianchi S., Bolasco P. i wsp. A Delphi consensus panel on nutritional therapy in chronic kidney disease. *J. Nephrol.* 2016; 29: 593–602.
8. Chan M., Johnson D. CARL guidelines. Modification of lifestyle and nutrition interventions for management of early chronic kidney disease; http://www.carl.org.au/CKD/CKD%20early/ckd_early_ckd.html.
9. Ketteler M., Block G.A., Evenepoel P. i wsp. Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann. Intern. Med.* 2018; 168: 422–430.
10. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 1129/2011 z dnia 11 listopada 2011 r. zmieniające załącznik II do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1333/2008 poprzez ustanowienie unijnego wykazu dodatków do żywności; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1129&from=PL>.
11. Bansal V.K. Potassium metabolism in renal failure: non-dietary rationale for hyperkalaemia. *J. Ren. Nutr.* 1992; 2 (supl. 1): 8–12.
12. Martin R.S., Panese S., Virginillo M. i wsp. Increased secretion of potassium in the rectum of humans with chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 1986; 8: 105–110.

Piśmiennictwo

5. ROLA ŻYWIENIA W ZWALCZANIU CZYNNIKÓW RYZYKA PRZYŚPIESZONEGO POSTĘPU USZKODZENIA NEREK

Lucyna Kozłowska

WSTĘP

Do czynników mających kluczowe znaczenie w hamowaniu postępu uszkodzenia nerek zalicza się kontrolę ciśnienia tętniczego i gospodarki lipidowej, zmniejszenie generacji toksyn mocznicowych, leczenie otyłości oraz zwalczanie białkomoczu, zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, kwasowo-zasadowej, przewlekłego stanu zapalnego, czynników ryzyka miażdżycy, a u chorych z nefropatią i cukrzycą dodatkowo wyrównanie glikemii [1]. Podstawowym warunkiem osiągnięcia optymalnego wyniku leczenia PChN jest wdrożenie terapii wielokierunkowej, skierowanej przeciwko wszystkim czynnikom wpływającym na uszkodzenie nerek. Oprócz farmakoterapii niebagatelną rolę w zwalczaniu czynników ryzyka przyśpieszonego postępu PChN odgrywa również odpowiedni sposób żywienia, ukierunkowany głównie na zmniejszenie spożycia białka oraz regulację spożycia tych składników, które wspomagają leczenie współwystępujących zaburzeń i schorzeń.

OGRANICZENIE SPOŻYCIA BIAŁKA

Korzyści z ograniczenia spożycia białka stwierdzono już w 1869 roku, kiedy to Beale i wsp. zalecili badanym chorym zmniejszenie spożycia produktów obfitujących w białko i uzyskali znaczące złagodzenie objawów mocznicy. Przy danym poziomie przesączania kłębuszkowego ograniczenie spożycia białka zmniejsza akumulację toksyn mocznicowych, przez co opóźnia wystąpienie symptomów i pełnych objawów mocznicy oraz poprawia jakość życia osób z PChN, a ponadto zmniejsza nasilenie kwasicy metabolicznej, nadczynności przytarczyc, oporności na działanie hormonów anabolicznych [6] oraz obniża stężenia we krwi wskaźników stanu zapalnego i hormonów hamujących pobieranie pokarmu [7]. Zakrojone na dużą skalę randomizowane badanie *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) miało ostatecznie dać odpowiedź na pytanie, czy ograniczenie spożycia białka spowalnia postęp PChN. W badaniu wzięło udział 1585 osób z eGFR w zakresie 25–55 ml/min/1,73 m² (grupa 1) oraz 2255 osób z eGFR 13–24 ml/min/1,73 m² (grupa 2). Oso-

bom z obu grup przez okres około 2 lat zalecono stosowanie zwyczajowego sposobu żywienia (białko 1,3 g/kg/d.) lub ograniczenie spożycia białka (grupa 1 — białko 0,58 g/kg/d.; grupa 2 — białko 0,28 g/kg/d. i suplementacja mieszaną analogów aminokwasów). Wstępne wyniki nie przyniosły jednoznacznej odpowiedzi na postawione pytanie [8]. W późniejszym okresie [9] przeprowadzono bardziej dogłębne analizy. Badane osoby podzielono na dwie grupy, a kryterium podziału stanowiło rzeczywiste spożycie białka. Stwierdzono, że u osób z mniejszym spożyciem białka występowało wolniejsze obniżenie eGFR (o 1,15 ml/min/1,73 m²/rok), co oznacza, że w grupie tej o 41% wydłużył się okres leczenia zachowawczego i terapia nerkozastępcza została wprowadzona znacznie później w porównaniu z osobami spożywającymi większą ilość białka. Metaanaliza badań obejmująca 1524 dorosłych osób z PChN potwierdziła, że w porównaniu z osobami spożywającymi większą ilość białka u osób z niższym jego spożyciem czas rozwoju schyłkowej niewydolności nerek wydłużył się o 31% [10]. Poza aspektem ilościowym dotyczącym spożycia białka istotną rolę odgrywa również aspekt jakościowy. W badaniach na myszach z nefropatią cukrzycową stwierdzono, że dieta wysoko-białkowa z 20-procentową zawartością białka zwierzęcego (kazeina) zwiększa wydalanie albumin z moczem do wartości wskazujących na makroalbuminurię, z kolei dieta z taką samą zawartością białka roślinnego (białko sojowe) nie zmienia wydalania albumin z moczem [11].

WYRÓWNIANIE ZABURZEŃ GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ

Bardzo ważnym czynnikiem prowadzącym do uszkodzenia nerek w cukrzycy jest hiperglikemia. Transport glukozy do komórek nerkowych jest niezależny od insuliny, dlatego też w stanie hiperglikemii występuje zwiększony napływ glukozy do wnętrza komórek, a to ma swoje konsekwencje metaboliczne. Wewnątrzkomórkowa hiperglikemia nasila proces glikolizy i cykl kwasów trikarboksylowych, co prowadzi do intensyfikacji syntezy zredukowanej formy dinukleotydu nikotyno-amidoadeninowego i flawinoadeninowego,

►►Ograniczenie spożycia białka zmniejsza akumulację toksyn mocznicowych, przez co opóźnia wystąpienie symptomów i pełnych objawów mocznicy oraz poprawia jakość życia osób z PChN, a ponadto zmniejsza nasilenie kwasicy metabolicznej, nadczynności przytarczyc, oporności na działanie hormonów anabolicznych oraz obniża stężenia we krwi wskaźników stanu zapalnego i hormonów hamujących pobieranie pokarmu◀◀

a w konsekwencji — do zwiększonego wytwarzania anionorodnika ponadtlenkowego i wzrostu stresu oksydacyjnego w komórkach nerkowych. Anionorodniki ponadtlenkowe uruchamiają szlak reakcji związanych kolejno z syntezą diacyloglicerolu, aktywacją kinaz białkowych C i serynowych, transkrypcją wielu czynników jądrowych oraz ekspresją licznych białek macierzy pozakomórkowej [12]. Hiperglikemia prowadzi również do aktywacji szlaku polioliowego. Występująca w nadmiarze glukoza zostaje przekształcona przez reduktazy aldozowe w sorbitol, który jest utleniany do fruktozy, co ostatecznie prowadzi również do aktywacji szlaku kinazy białkowej C. Skutki kumulacji sorbitolu w komórkach obejmują wzrost osmolarności i ryzyko uszkodzenia komórek [13]. Hiperglikemia skutkuje też nieenzymatycznym łączeniem cząsteczek glukozy z grupą aminową białek i powstawaniem końcowych produktów glikacji. Akumulacja tych produktów w nerkach może się przyczynić do stopniowej zmiany ich struktury i utraty funkcji na drodze różnych mechanizmów, np. poprzez zmianę właściwości białek macierzy zewnątrzkomórkowej i aktywację dalszych sygnałów niekorzystnych przemian prowadzących do uszkodzenia mięszu nerek [14].

U osób z cukrzycą typu 2 i z mikroalbuminurią wykazano, że lepsza kontrola glikemii hamuje rozwój makroalbuminurii [15]. W odniesieniu do kontroli glikemii wykazano również korzystny wpływ zarówno redukcji masy ciała, spożycia węglowodanów, jak i obniżenia spożycia białka. U otyłych myszy karmionych dietą niskobiałkową stwierdzono niższy odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) oraz niższe stężenie glukozy w moczu niż u zwierząt przebywających na diecie wysokobiałkowej [16]. U osób dorosłych z PChN po zastosowaniu przez okres 3 miesiące niskobiałkowej racji pokarmowych suplementowanych analogami aminokwasów przy użyciu hiperinsulinowej klamry euglikemicznej stwierdzono istotną poprawę wrażliwości na insulinę oraz obniżenie stężenia glukozy w surowicy [17]. Podobną tendencję obniżenia insulinooporności w odpowiedzi na ograniczenie spożycia białka dostarczanego z dziennymi racjami pokarmowymi odnotowano również u dzieci z PChN, a osiągnięty efekt był skutkiem obniżenia stężenia w organizmie toksyn mocznicowych [18]. W innych badaniach prowadzonych z udziałem chorych z cukrzycą zarówno typu 1, jak i typu 2 oraz jawnym białkomoczem wprowadzenie deficytu

energetycznego i zmniejszenie spożycia białka poza redukcją masy ciała skutkowało też obniżeniem stężenia glukozy w surowicy w pomiarach wykonywanych na czczo [19]. Korzystny wpływ modyfikacji zawartości składników pokarmowych na wskaźniki opisujące funkcję nerek i wyrównanie glikemii wykazano także w badaniach na myszach z brakiem receptorów leptyny. U zwierząt karmionych dietą niskobiałkową stwierdzono niższy odsetek HbA_{1c} w surowicy krwi aniżeli u myszy karmionych izokaloryczną dietą z wysoką zawartością białka [16].

KONTROLA CIŚNIENIA TĘTNICZEGO

Obecność nadciśnienia tętniczego wiąże się z szybszym postępem uszkodzenia nerek [20], a obniżenie ciśnienia tętniczego zwalnia tempo degradacji mięszu nerek [21]. W kłębuszkach nerkowych u chorych na cukrzycę dochodzi do zaburzeń autoregulacji, co sprawia, że są one wyjątkowo podatne na zmiany ciśnienia. Do efektów tych zmian należą występowanie i nasilanie się białkomoczu. Zaburzenia hemodynamiki kłębuszków u osób z cukrzycą są istotnym czynnikiem uszkodzenia nerek [22]. Już w latach 80. XX w. ukazały się pierwsze prace wykazujące pośredni korzystny wpływ ograniczenia spożycia białka, wynikający z oddziaływania na niezależne czynniki ryzyka postępującej utraty funkcji nerek, takie jak nadciśnienie tętnicze i białkomocz. U chorych w 4. i 5. stadium PChN z maszyną albuminurią ograniczenie spożycia białka z dziennymi racjami pokarmowymi do 0,3 g/kg/d. i suplementacja analogami aminokwasów przez okres 6 miesięcy powodowały znaczące obniżenie wydalania albumin z moczem oraz wzrost stężenia albumin w surowicy [23]. Również u osób z zespołem nerczycowym obniżenie spożycia białka z 1,6 g/kg/d. do 0,8 g/kg/d. skutkowało zmniejszeniem wydalania albumin z moczem [24]. W badaniach na szczurach zaobserwowano, że zmniejszenie puli białka w diecie prowadzi do obniżenia ciśnienia w kapilarach kłębuszków nerkowych [25]. Korzystny wpływ niskobiałkowych racji pokarmowych w redukcji ciśnienia tętniczego potwierdziły także późniejsze badania prowadzone u osób w 4. i 5. stadium PChN, u których po wprowadzeniu niskobiałkowych racji pokarmowych uzyskano istotne obniżenie ciśnienia tętniczego [26].

W terapii nadciśnienia tętniczego niebagatelną rolę odgrywa też unikanie nadmier-

nego spożycia sodu, w szczególności w przypadku chorych na cukrzycę typu 2 leczonych antagonistami receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*). Wykazano, że ograniczenie spożycia sodu z dziennymi racjami pokarmowymi wywiera krótkotrwały efekt poprawy efektywności ARB w zakresie redukcji ciśnienia tętniczego i białkomoczu [27, 28]. Analizy *post-hoc* dwóch dużych badań *Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan* (RENAAL) i *Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial* (IDNT) wykazały również niezwykle korzystne działanie długotrwałe. U osób z nefropatią w przebiegu cukrzycy typu 2 stwierdzono największe nefroprotektoryjne i kardioprotektoryjne działanie ARB przy najniższym tercyliu spożycia sodu z dziennymi racjami pokarmowymi [29]. Potwierdziły to wyniki innych badań, w których w przypadku niskiego spożycia sodu stwierdzono istotnie większą efektywność działania ARB u osób z nefropatią cukrzycową oraz chorobami serca i układu sercowo-naczyniowego. Autorzy sugerują, że wysokie spożycie sodu może być wręcz bardzo szkodliwe [30].

WYRÓWNANIE ZABURZEŃ GOSPODARKI Kwasowo-Zasadowej

Kolejnym zaburzeniem mającym wpływ na tempo obniżania wartości eGFR jest kwasica metaboliczna [31]. W badaniach na modelu zwierzęcym z umiarkowaną nefrektomią na poziomie 66% zaobserwowano, że w obniżeniu eGFR pośredniczy kumulacja H⁺, związana ze zwiększoną aktywnością w nerkach endoteliny i aldosteronu, a doustne podanie środków alkalizujących zmniejsza nasilenie tych zaburzeń [32]. W dużym badaniu epidemiologicznym obejmującym 5422 osoby z PChN wykazano, że niskie stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi (≤ 22 mEq/l) prowadzi do szybszego postępu choroby [33]. Wyniki kolejnej obserwacji przeprowadzonej w grupie 839 osób w stadiach 2–4. PChN także potwierdzają, że niskie stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi jest związane z gorszym rokowaniem [34]. Nasilenie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej w dużym stopniu zależy od składu racji pokarmowych, a w tym od źródeł białka oraz spożycia warzyw i owoców [35]. W badaniach na szczurach z częściową nefrektomią stwierdzono, że u zwierząt karmionych kazeiną rozwija się kwasica metaboliczna,

a podanie wodorowęglanu sodu zmniejsza nasilenie kwasicy metabolicznej i zwalnia tempo obniżenia wartości wskaźnika eGFR. Z kolei u zwierząt na diecie opartej na białku sojowym nie stwierdzono rozwoju kwasicy metabolicznej oraz obniżenia wartości wskaźnika eGFR [36]. Białko roślinne, w przeciwieństwie do białka zwierzęcego, może wykazywać bardziej korzystne działanie w PChN ze względu na niższą biodostępność fosforu i słabsze działanie zakwaszające. W badaniach obejmujących populację 2938 osób z PChN stwierdzono, że wraz ze wzrostem procentowej zawartości białka roślinnego w racjach pokarmowych zwiększa się stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi [37]. Osobom z nefropatią nadciśnieniową w 2. stadium PChN w celu wyrównania gospodarki kwasowo-zasadowej przez okres 30 dni podawano doustnie wodorowęglan sodu lub zalecono stosowanie racji pokarmowych z dużą ilością warzyw i owoców. W obu przypadkach stwierdzono korzystny efekt nefroprotektoryjny związany ze zwiększeniem stężenia wodorowęglanów w surowicy krwi oraz obniżeniem wydalania albumin z moczem. Wpływ zwiększenia spożycia owoców i warzyw był porównywalny z działaniem wodorowęglanu sodu [38]. Kwasica metaboliczna jest też częstym zaburzeniem u osób po przeszczepie nerki (PN). Większe nasilenie kwasicy metabolicznej stwierdzono u osób po PN cechujących się wysokim spożyciem białka zwierzęcego wraz z dziennymi racjami pokarmowymi (mięso, drób, ryby) i niskim spożyciem warzyw i owoców [35]. W badaniach epidemiologicznych odnotowano, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega 3 (WNKT n-3) zwalniają postęp PChN [39]. Korzystne działanie WNKT n-3 wykazano również w leczeniu chorób serca i układu sercowo-naczyniowego [40] oraz nefropatii IgA [41]. Ponadto, WNKT n-3 osłabiają nefrotoksyczne działanie cyklosporyny [42], wykazują działanie przeciwzapalne oraz nefroprotektoryjne [43]. WNKT n-3 mogą także zwalniać postęp uszkodzenia nerek w cukrzycy poprzez zmniejszenie odkładania lipidów w miąższu nerek. U szczurów z cukrzycą typu 1 karmionych dietą bogatą w nasycone kwasy tłuszczowe stwierdzono istotnie wyższe stężenie w surowicy krwi cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz większe wydalanie albumin z moczem, a ponadto większe nagromadzenie tłuszczu w komórkach kłębuszków i kanalików nerkowych [44].

►►W dużym badaniu epidemiologicznym obejmującym 5422 osoby z PChN wykazano, że niskie stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi (≤ 22 mEq/l) prowadzi do szybszego postępu choroby◄◄

WYRÓWNIANIE ZABURZEŃ GOSPODARKI LIPIDOWEJ

Również u szczurów z indukowaną cukrzycą typu 1 dieta z wysoką zawartością cholesterolu, poza wzrostem stężenia w surowicy krwi cholesterolu całkowitego oraz obniżeniem stężenia cholesterolu frakcji HDL, prowadziła do pogrubienia błony podstawnej kłębuszków nerkowych oraz do powiększenia kłębuszków nerkowych [45]. U osób z PChN w okresie leczenia zachowawczego obniżenie spożycia białka oraz zwiększenie spożycia jedno- i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (JNKT, WNKT) wiązały się z obniżeniem stężeń w surowicy krwi cholesterolu całkowitego i frakcji LDL oraz z korzystnymi zmianami stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*). Stwierdzono dodatnią zależność między stężeniem CRP w surowicy krwi a poziomem spożycia białka zwierzęcego oraz między zmianami stężenia białka CRP i zmianami spożycia białka zwierzęcego. Zmiany stężeń cholesterolu całkowitego i frakcji LDL były ujemnie skorelowane ze zmianami odsetka energii z WNKT, co wskazuje na antyaterogenny wpływ WNKT [46]. W badaniach na myszach z cukrzycą i brakiem receptora LDL (LDLR (–/–)) stwierdzono odwracalność zmian wywołanych hiperlipidemią. Myszy otrzymywały dietę niezawierającą cholesterolu (0%) i dietę z wysoką zawartością cholesterolu (0,12%) przez okres 36 tygodni. U myszy na diecie z wysoką zawartością cholesterolu stwierdzono rozwój nefropatii cukrzycowej ze zwiększonym wydalaniem albumin z moczem, przerostem kłębuszków, mezangium i mięszu nerek. Ponadto, zaobserwowano u nich większą akumulację lipidów i apolipoproteiny B w kłębuszkach nerkowych w porównaniu z myszami na diecie bez cholesterolu. Inna grupa myszy otrzymywała przez okres 26 tygodni dietę z wysoką zawartością cholesterolu, a następnie przez 10 tygodni dietę bez cholesterolu (0%). U myszy, którym dietę bogatą w cholesterol (26 tygodni) zmieniono na dietę bez cholesterolu (10 tygodni), stwierdzono mniej nasilone zmiany patologiczne w nerkach oraz niższą zawartość albumin w moczu w porównaniu z myszami, które spożywały dietę obfitującą w cholesterol przez 36 tygodni. Wyniki tego badania sugerują, że hiperlipidemia powoduje ciągłe uszkodzenie nerek oraz że obniżenie spożycia cholesterolu z dziennymi racjami pokarmowymi może poprawić funkcję nerek w cukrzycy [47].

PREWENCJA POWIKŁAŃ MINERALNYCH I KOSTNYCH

Postępujące zmniejszenie ilości czynnych nefronów w PChN prowadzi do retencji w organizmie różnych składników i metabolitów, w tym także fosforu. Upośledzone wydalanie fosforu z organizmu jest kluczowym elementem w rozwoju powikłań mineralnych i kostnych (PMK) w PChN. Powikłania te rozpoczynają się już w 3. stadium PChN i wraz z postępem choroby zwiększają się częstość ich występowania i nasilenie. Powikłania mineralne i kostne mogą prowadzić do rozwoju nadczynności przytarczyc, osteodystrofii nerkowej, hamowania 1-hydroksylacji 25-hydroksykalcysterolu przez czynnik wzrostu fibroblastów-23, powstawania zwapnień w tkankach miękkich, jak również do wapnienia blaszki miażdżycowej w naczyniach krwionośnych i do tworzenia się złogów przypominających tkankę kostną [48]. Hiperfosfatemia powiązana jest ze zwiększoną chorobowością, śmiertelnością i przyspieszonym postępem uszkodzenia funkcji nerek [49]. Nasilenie kalcyfikacji naczyń krwionośnych i zastawek w okresie leczenia zachowawczego PChN przyspiesza postęp uszkodzenia nerek [50]. Stąd też korekta i zapobieganie hiperfosfatemii są ważnym elementem terapii osób z PChN. Podejmowane strategie leczenia hiperfosfatemii, obejmujące ograniczenie spożycia fosforu oraz zmniejszenie wchłaniania fosforu z przewodu pokarmowego poprzez stosowanie leków wiążących fosfor, niestety nie zawsze przynoszą oczekiwane efekty. Wyniki badań z ostatnich lat podkreślają ogromny wpływ fosforanów nieorganicznych na rozwój PMK w PChN. Uważa się, że 80–100% fosforu nieorganicznego jest wchłaniane z przewodu pokarmowego. Już w 1990 roku w Stanach Zjednoczonych ilości dodatków do żywności były na tyle wysokie, że spożycie fosforu nieorganicznego z dziennymi racjami pokarmowymi wynosiło ok. 500 mg/d., a obecnie szacuje się, że jego spożycie może sięgać nawet 1000 mg/d. [51]. W racjach pokarmowych opartych głównie na produktach bez dodatku fosforanów nieorganicznych spożycie fosforu było na poziomie 979 mg/d. Po wprowadzeniu do racji pokarmowych produktów wysoko przetworzonych i zachowaniu podobnej struktury racji pokarmowych ilość fosforu ogółem wzrosła do 2124 mg/d. [52]. W zależności od wyboru produktów dodatki do żywności mogą zwiększyć spożycie fosforu z dziennymi racjami pokarmowymi aż o 1000 mg/d. [53].

REDUKCJA MASY TKANKI TŁUSZCZOWEJ

Metaanaliza badań dotyczących powiązań między otyłością a uszkodzeniem nerek wykazała, że w Stanach Zjednoczonych u około 24% mężczyzn i u prawie 40% kobiet choroba nerek może wykazywać związek z występowaniem nadwagi lub otyłości. W porównaniu z osobami o prawidłowych wartościach BMI osoby z nadwagą cechowały się ryzykiem względnym uszkodzenia funkcji nerek zwiększonym o 40%, a osoby z otyłością aż o 83%. Wykazano również, że otyłość wpływa niekorzystnie na postęp uszkodzenia nerek w kierunku schyłkowej niewydolności [54]. Mechanizmy uszkodzenia nerek u osób z otyłością obejmują efekty bezpośrednio związane z hiperfiltracją kłębuszkową, zwiększonym ciśnieniem wewnątrz-kłębuszkowym, albuminurią, stwardnieniem kłębuszków nerkowych i w konsekwencji postępującym niszczeniem struktur nerek [55] oraz pośrednio sprzyjające występowaniu cukrzycy i nadciśnienia tętniczego [54]. Zmniejszenie masy ciała wywiera wielokierunkowy korzystny wpływ na redukcję czynników ryzyka przyspieszonego postępu uszkodzenia nerek. U osób z PChN po zastosowaniu normobiałkowej racji pokarmowej z deficytem energetycznym przez okres 5 miesięcy wraz z ubytkiem masy ciała uzyskano obniżenie wydalania białka z moczem, stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy krwi i skurczowego ciśnienia tętniczego oraz stabilizację stężenia triglicerydów w surowicy krwi i wskaźników funkcji nerek. Z kolei w grupie osób cechujących się zwyczajowym sposobem żywienia stwierdzono wzrost masy ciała i w konsekwencji zwiększenie stężenia triglicerydów w surowicy krwi, wydalania białka z moczem oraz pogorszenie funkcji nerek [56]. W innym badaniu u otyłych osób z PChN i białkomoczem po zastosowaniu niskokalorycznych racji pokarmowych przez okres 12 miesięcy stwierdzono dodatnią zależność między ubytkiem masy ciała a wydalaniem białka z moczem [57]. Stosowanie przez 12 miesięcy niskokalorycznych racji pokarmowych u otyłych osób z cukrzycą i jawną nefropatią poza ubytkiem masy ciała skutkowało obniżeniem stężeń w surowicy krwi cholesterolu całkowitego, triglicerydów i glukozy na czczo, obwodowego skurczowego ciśnienia tętniczego, albuminurii oraz wzrostem wartości eGFR [19].

REGULACJA WIELKOŚCI SPOŻYCIA INNYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH

Poza makroskładnikami i składnikami mineralnymi istotną rolę w hamowaniu postępu uszkodzenia nerek odgrywa również wielkość spożycia witamin wraz z dziennymi racjami pokarmowymi. W badaniach na myszach we wczesnym stadium nefropatii, które były karmione dietą z dodatkiem owoców derenia (bogate źródło witaminy C), wykazano mniejsze w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej nasilenie zmian morfologicznych w nerkach [58]. Ważną rolę odgrywa też odpowiednie spożycie witamin z grupy B, a w szczególności tiaminy. Na modelu zwierzęcym oraz u osób z cukrzycą stwierdzono w przypadku nefropatii cukrzycowej obniżone stężenie tiaminy w surowicy krwi oraz w różnych tkankach, w tym również w kłębuszkach nerkowych [59]. Niedobór tiaminy w cukrzycy może zwiększać wrażliwość komórek naczyniowych na negatywne skutki hiperglikemii, co zwiększa ryzyko rozwoju powikłań.

U chorych na cukrzycę obserwuje się podwyższone stężenie w surowicy krwi rozpuszczalnych cząsteczek adhezji komórkowej naczyń (sVCAM-1, *soluble vascular cell adhesion molecule-1*), które są markerem dysfunkcji komórek śródbłonna i zwiększonego ryzyka miażdżycy. Przypuszcza się, że niskie stężenie tiaminy w osoczu może mieć związek z podwyższonym stężeniem sVCAM-1 w cukrzycy, a korekta niskiego stężenia tiaminy może zmniejszać ryzyko wystąpienia powikłań mikronaczyniowych [60].

PODSUMOWANIE

Z przytoczonych badań wynika, że w zwalczaniu czynników ryzyka przyspieszonego postępu uszkodzenia nerek niezwykle ważną rolę odgrywa nie tylko obniżenie spożycia białka, ale również wielkość spożycia pozostałych składników pokarmowych, jak np. tłuszcze, węglowodany, antyoksydanty. Sugeruje to, że największy sukces terapeutyczny może przynieść podejście kompleksowe, obejmujące zbilansowanie dziennych racji pokarmowych pod względem zawartości zarówno makroskładników, witamin, jak i składników mineralnych.

1. Eddy A.A., Neilson E.G. Chronic kidney disease progression. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 2964–2966.
2. Maroni B.J., Steinman T.I., Mitch W.E. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1985; 27: 58–65.
3. Levey A.S., Greene T., Beck G.J. i wsp. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10: 2426–2439.
4. Aparicio M., Chauveau P., De Précigout V. i wsp. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 708–716.
5. Barsotti G., Morelli E., Guiducci A. i wsp. Reversal of hyperparathyroidism in severe uremics following very low-protein and low-phosphorus diet. *Nephron* 1982; 30: 310–313.
6. Baillet L., Rigalleau V., Aparicio M. i wsp. Energy expenditure following oral glucose load in ten uremic patients before and after three months on a ketoacid supplemented very-low-protein diet. *Metabolism* 2001; 50: 335–341.
7. Kozłowska L., Rosołowska-Huszcz D., Rydzewski A. Low protein diet causes a decrease in serum concentrations of leptin and tumour necrosis factor- α in patients with conservatively treated chronic renal failure. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: 319–324.
8. Klahr S., Levey A.S., Beck G.J. i wsp. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 877–884.
9. Levey A.S., Adler S., Caggiula A.W. i wsp. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 27: 652–663.
10. Fouque D., Laville M., Boissel J.P. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; 19: CD001892.
11. Teixeira S.R., Tappenden K.A., Erdman J.W. Altering dietary protein type and quantity reduces urinary albumin excretion without affecting plasma glucose concentrations in BKS. *cg-m + Lepr db/+Lepr db (db/db)* mice. *J. Nutr.* 2003; 133: 673–678.
12. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ. Res.* 2010; 107: 1058–1070.
13. Dunlop M. Aldose reductase and the role of the polyol pathway in diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2000; 77: 3–12.
14. Yamagishi S., Matsui T. Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy. *Oxid. Med. Cell Longev.* 2010; 3: 101–108.
15. Levin S.R., Coburn J.W., Abirica C. i wsp. Effect of intensive glycemic control on microalbuminuria in type 2 diabetes. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Feasibility Trial Investigators. *Diabetes Care* 2000; 23: 1478–1485.
16. Arimura E., Horiuchi M., Kawaguchi H. i wsp. Low-protein diet improves blood and urinary glucose levels and renal manifestations of diabetes in C57BLKSdb/db mice. *Eur. J. Nutr.* 2013; 52: 813–824.
17. Rigalleau V., Blanchetier V., Combe C. i wsp. A low protein diet improves insulin sensitivity of endogenous glucose production in predialytic uremic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65: 1512–1516.
18. Mak R.H., Turner C., Thompson T. i wsp. The effect of a low protein diet with amino acid/keto acid supplements on glucose metabolism in children with uremia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986; 63: 985–989.
19. Solerte S.B., Fioravanti M., Schifi N., Ferrari E. Effects of diet-therapy on urinary protein excretion albuminuria and renal haemodynamic function in obese diabetic patients with overt nephropathy. *Int. J. Obes.* 1989; 13: 203–211.
20. Walker W.G., Neaton J.D., Cutler J.A. i wsp. Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Racial and treatment effects. The MRFIT Research Group. *JAMA* 1992; 268: 3085–3091.
21. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H. i wsp. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 244–252.
22. Van Buren P.N., Toto R. Hypertension in diabetic nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2011; 18: 28–41.
23. Aparicio M., Bouchet J.L., Gin H. i wsp. Effect of a low-protein diet on urinary albumin excretion in uremic patients. *Nephron* 1988; 50: 288–291.
24. Kaysen G.A., Gambertoglio J., Jimenez I. i wsp. Effect of dietary protein intake on albumin homeostasis in nephrotic patients. *Kidney Int.* 1986; 29: 572–577.
25. Nath K.A., Kren S.M., Hostetter T.H. Dietary protein restriction in established renal injury in the rat. Selective role of glomerular capillary pressure in progressive glomerular dysfunction. *J. Clin. Invest.* 1986; 78: 1199–1205.
26. Bellizzi V., Di Iorio B.R., De Nicola L. i wsp. Very low protein diet supplemented with ketoanalogues improves blood pressure control in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2007; 71: 245–251.
27. Vogt L., Waanders F., Boomsma F. i wsp. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19: 999–1007.
28. Ekinici E.I., Thomas G., Thomas D. i wsp. Effects of salt supplementation on the albuminuric response to telmisartan with or without hydrochlorothiazide therapy in hypertensive patients with type 2 diabetes are modulated by habitual dietary salt intake. *Diabetes Care* 2009; 32: 1398–1403.
29. Heerspink H.J., Holtkamp F.A., Parving H.H. i wsp. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int.* 2012; 82: 330–337.
30. Charytan D.M., Forman J.P. You are what you eat: dietary salt intake and renin-angiotensin blockade in diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2012; 82: 257–259.
31. Phisitkul S., Khanna A., Simoni J. i wsp. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR. *Kidney Int.* 2010; 77: 617–623.
32. Wesson D.E., Simoni J. Acid retention during kidney failure induces endothelin and aldosterone production which lead to progressive GFR decline, a situation ameliorated by alkali diet. *Kidney Int.* 2010; 78: 1128–1135.
33. Shah S.N., Abramowitz M., Hostetter T.H., Melamed M.L. Serum bicarbonate levels and the progression of kidney

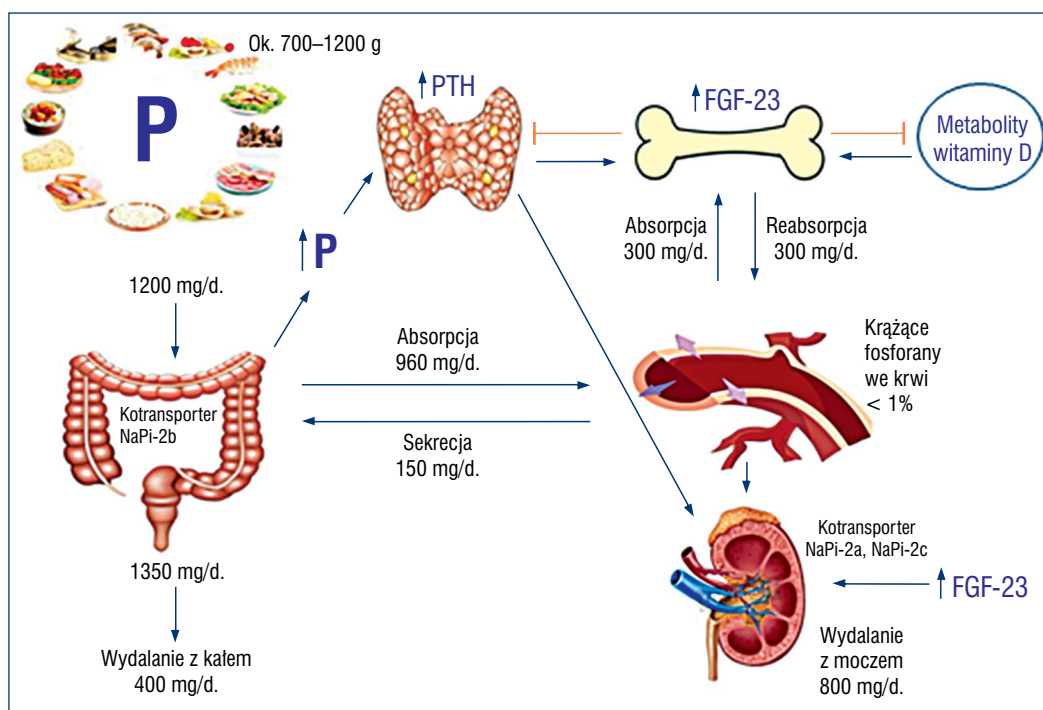
- disease: a cohort study. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54: 270–277.
34. Menon V., Tighiouart H., Vaughn N.S. i wsp. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 907–914.
 35. Goraya N., Wesson D.E. Acid-base status and progression of chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012; 21: 552–556.
 36. Phisitkul S., Hacker C., Simoni J. i wsp. Dietary protein causes a decline in the glomerular filtration rate of the remnant kidney mediated by metabolic acidosis and endothelin receptors. *Kidney Int.* 2008; 73: 192–199.
 37. Scialla J.J., Appel L.J., Wolf M. i wsp. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *J. Ren. Nutr.* 2012; 22: 379–388.
 38. van den Berg E., Engberink M.F., Brink E.J. i wsp. Dietary acid load and metabolic acidosis in renal transplant recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7: 1811–1818.
 39. Lauretani F., Semba R.D., Bandinelli S. i wsp. Plasma polyunsaturated fatty acids and the decline of renal function. *Clin. Chem.* 2008; 54: 475–481.
 40. Wierzbicki A.S. A fishy business: omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62: 1142–1146.
 41. Shi Y., Pestka J.J. Attenuation of mycotoxin-induced IgA nephropathy by eicosapentaenoic acid in the mouse: dose response and relation to IL-6 expression. *J. Nutr. Biochem.* 2006; 17: 697–706.
 42. Sabry A., El-Dahshan K., El-Hussieni A. Prevention of chronic cyclosporine nephrotoxicity in Sprague Dawley rats: role of colchicine and omega-3-fatty acids. *Int. Urol. Nephrol.* 2007; 39: 271–273.
 43. De Caterina R., Madonna R., Bertolotto A., Schmidt E.B. n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients: biological rationale and clinical data. *Diabetes Care* 2007; 30: 1012–1026.
 44. Yokoyama M., Tanigawa K., Murata T. i wsp. Dietary polyunsaturated fatty acids slow the progression of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr. Res.* 2010; 30: 217–225.
 45. Cooper M.E., Vranes D., Vranes D.A. i wsp. The effects of dietary cholesterol on experimental diabetic nephropathy. *Diabetes Res.* 1993; 22: 159–169.
 46. Kozłowska L., Rosołowska-Huszcz D., Malecki R. i wsp. Effects of dietary intervention on lipid profile and C-reactive protein in patients with chronic kidney disease. *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2006; 15: 63–67.
 47. Taneja D., Thompson J., Wilson P. i wsp. Reversibility of renal injury with cholesterol lowering in hyperlipidemic diabetic mice. *J. Lipid Res.* 2010; 51: 1464–1470.
 48. Covic A., Kothawala P., Bernal M. i wsp. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 1506–1523.
 49. Bellasi A., Mandreoli M., Baldrati L. i wsp. Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 883–891.
 50. Hruska K.A., Saab G., Mathew S., Lund R. Renal osteodystrophy, phosphate homeostasis, and vascular calcification. *Semin. Dial.* 2007; 20: 309–315.
 51. Sullivan C.M., Leon J.B., Sehgal A.R. Phosphorus-containing food additives and the accuracy of nutrient databases: implications for renal patients. *J. Ren. Nutr.* 2007; 17: 350–354.
 52. Bell R.R., Draper H.H., Tzeng D.Y. i wsp. Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J. Nutr.* 1977; 107: 42–50.
 53. Uribarri J. Phosphorus additives in food and their effect in dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 1290–1292.
 54. Wang Y., Chen X., Song Y. i wsp. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2008; 73: 19–33.
 55. Henegar J.R., Bigler S.A., Henegar L.K. i wsp. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 1211–1207.
 56. Morales E., Valero M.A., León M. i wsp. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 41: 319–327.
 57. Praga M., Hernández E., Andrés A. i wsp. Effects of body-weight loss and captopril treatment on proteinuria associated with obesity. *Nephron* 1995; 70: 35–41.
 58. Liu H., Xu H., Shen C., Wu C. Effect of the best compatibility of components in corni fructus on WT1 expression in glomerular podocytes of type 2 diabetic rats with early nephropathy. *Am. J. Chin. Med.* 2012; 40: 537–549.
 59. Babaei-Jadidi R., Karachalias N., Kupich C. i wsp. High-dose thiamine therapy counters dyslipidaemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetologia* 2004; 47: 2235–2246.
 60. Thornalley P.J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. i wsp. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* 2007; 50: 2164–2170.

6. HIPERFOSFATEMIA, CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA HOMEOSTAZĘ FOSFORU

Katarzyna Krzanowska, Marcin Krzanowski

Według definicji hiperfosfatemia to stężenie fosforu w surowicy powyżej górnej granicy normy [$> 4,5 \text{ mg/dl}$ ($> 1,5 \text{ mmol/l}$)]. Pula fosforu w organizmie stanowi 1% masy ciała,

z czego około 85% znajduje się w kościach, 14% w tkankach miękkich, a 1% w przestrzeni wodnej pozakomórkowej [1]. Jest to pierwiastek występujący praktycznie we wszyst-



Rycina 1. Mechanizm homeostazy fosforu w organizmie człowieka

kich rodzajach pożywienia — średnia ilość fosforu spożywanego przez osoby dorosłe (> 18. rż.) w krajach Unii Europejskiej wynosi około 1000–1767 mg/d. W Polsce zawartość fosforu w diecie wynosi średnio 1208 mg/d. (u kobiet — 1008 mg, u mężczyzn — 1441 mg) [2]. Pierwiastek ten jest niezbędny do życia i funkcjonowania komórki, przez co konieczne jest optymalne wchłanianie jelitowe, aby możliwe było utrzymanie optymalnej równowagi, szczególnie w sytuacjach, w których dostępność fosforanów jest niska. Prawidłowa fosfatemia stanowi wynik balansu pomiędzy wchłanianiem fosforanów w jelicie a ich wydalaniem przez nerki.

Główną rolę w regulacji homeostazy fosforu odgrywają: witamina D, parathormon (PTH) i fosfatoniny. Wychwyt fosforanów następuje dwiema drogami: bierną pozakomórkową, przez szczeliny międzykomórkowe, i na drodze aktywnego transportu transkomórkowego, głównie za pośrednictwem kotransportera fosforanowo-sodowego NaPi-2b. Pobudzenie tego kanału w odpowiedzi na aktywną postać witaminy D (1,25-dihydroksywitaminy D) powoduje zwiększenie absorpcji fosforanów w jelicie. Wchłanianie fosforanów w jelicie, głównie w jelicie czczym, zależy od diety, kalcytriolu (1,25-dihydroksycholekalcyferol), który powstaje w nerkach wskutek 1- α -hydroksylacji 25-OH-D3. Hydroksylacja jest

zwiększana poprzez aktywność PTH, hamowana natomiast przez czynnik fosfaturyczny — czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23, *fibroblast growth factor 23*), który zmniejsza reabsorpcję fosforanów poprzez wpływ hamujący na kotransporter fosforanowo-sodowy-2a (NaPi-2a) w cewkach proksymalnych, powodując zwiększenie ich wydalania [2, 3]. Rycina 1 przedstawia homeostazę fosforu w organizmie [2, 3].

Nieprawidłowy metabolizm fosforanów jest jednym z kluczowych powikłań PChN. Zaburzenia przemian fosforanów rozpoczynają się na przełomie 2. i 3. stadium PChN, niemniej jednak mechanizmy adaptacyjne, zwłaszcza wysokie stężenie parathormonu (PTH) w odpowiedzi na zwiększone stężenie fosforu, hipokalcemię i niedobór aktywnej witaminy D3, a także działanie FGF23, zapobiegają jawnej hiperfosfatemii, która daje objawy dość późno, zwykle w 4. i 5. stadium PChN. Częstość występowania hiperfosfatemii wzrasta wraz ze spadkiem eGFR i wynosi około 5% u osób z eGFR w zakresie 30–39 ml/min/1,73 m², 5–15% przy eGFR 20–29 ml/min/1,73 m² i aż u około 40% u chorych z eGFR < 20 ml/min/1,73 m² [4]. Hiperfosfatemia jest ciężkim powikłaniem PChN i niezależnym, udowodnionym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w tej populacji chorych. Dodatkowo, tradycyjne czynniki ryzyka (w tym palenie ty-

Tabela 6. Przyczyny hiperfosfatemii (wg [1])

Przyczyny hiperfosfatemii	
Zwiększona podaż fosforanów w diecie	Produkty szczególnie bogate w fosforany Żółtka jaj, grzyby, wędliny (kabanosy, szynka mielona, szynka konserwowa), podroby (wątroba, mózdzek, nerki), paszety, pieczywo i produkty zbożowe (kasza gryczana, soczewica, kasza jęczmienna, makarony, otręby pszenne), sery dojrzewające, topione, bryndza, rośliny strączkowe (fasola biała, groch, soja), ryby (świeże, wędzone, konserwy rybne), napoje zawierające kwas fosforowy
Zmniejszenie wydalania nerkowego	PChN z eGFR < 60 ml/min/1,73 m ² , zaostrzenie przewlekłego uszkodzenia nerek, niedoczynność przytarczyc, stosowanie bisfosfonianów
Zwiększenie wchłaniania jelitowego	Przedawkowanie preparatów witaminy D, stosowanie środków przeczyszczających zawierających fosforany
Uwalnianie z komórek	Rabdomioliza, zespół lizy guza, np. po chemioterapii, ostry przełom hemolityczny

►►U chorych w zaawansowanych stadiach PChN nadmierne spożycie pokarmów bogatych w fosforany może prowadzić do nasilenia wtórnej nadczynności przytarczyc i osteodystrofii nerkowej. Zalecane spożycie fosforanów u chorych z eGFR w zakresie 25–70 ml/min/1,73 m² wynosi 8–10 mg/kg mc./d.◀◀

►►Zalecenia *The Recent Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)* sugerują u chorych z hiperfosfatemią w stadiach G3–G5 PChN obniżenie stężenia fosforanów do prawidłowego zakresu (zalecenie 4.1.2 KDIGO). Brak jest jednak twardych danych dotyczących wczesnego włączenia leczenia obniżającego stężenie fosforanów◀◀

toniu, współistniejąca dyslipidemia, cukrzyca i przerost lewej komory) przyczyniają się do zwiększonej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [5]. Przyczyny hiperfosfatemii przedstawiono w tabeli 6.

Metaanaliza obejmująca 327 644 pacjentów dializowanych wykazała zależność pomiędzy wyższymi stężeniami fosforanów w surowicy a zwiększoną śmiertelnością [6]. Fosfor za pośrednictwem transporterów fosforanowych zależnych od sodu PiT1 i PiT2 indukuje apoptozę komórek mięśni gładkich naczyń (VSMC, *vascular smooth muscle cells*) i komórek śródbłonna, zwiększa produkcję reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*), zmniejsza biodostępność tlenu azotu (NO), obniża stężenie aneksyny II, upośledza relaksację zależną od śródbłonna, powoduje zmianę fenotypu komórek na osteochondrocyty i hamuje osteoklastogenezę [7, 8]. W populacji chorych leczonych nerkozastępczo wysokie stężenie fosforanów uważa się za „cichego zabójcę”. Analiza danych *ad hoc* z badania CARE (n = 4127) wykazała, że stężenie fosforanów w surowicy > 3,5 mg/dl (> 1,13 mmol/l) było niezależnie związane ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności z przyczyn zarówno ogólnych, jak i sercowo-naczyniowych [9]. W badaniu NHANES III (n = 15 833) wykazano, że wspólny wpływ nadciśnienia tętniczego i podwyższonego stężenia fosforanów w surowicy na ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych był większy niż suma ich niezależnych efektów [10]. W badaniu ARIC (n = 15 732) odnotowano również zwiększone ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych i śmiertelności w związku z „wysokimi prawidłowymi” stężeniami fosforanów (> 3,4 mg/dl (> 1,1 mmol/l)) [11].

ZALECENIA DIETETYCZNE U PACJENTÓW Z PCHN DOTYCZĄCE SPOŻYCIA FOSFORANÓW

U chorych w zaawansowanych stadiach PChN nadmierne spożycie pokarmów bogatych w fosforany może prowadzić do nasilenia wtórnej nadczynności przytarczyc i osteodystrofii nerkowej. Zalecane spożycie fosforanów u chorych z eGFR w zakresie 25–70 ml/min/1,73 m² wynosi 8–10 mg/kg mc./d. Dieta z niską zawartością fosforanów opiera się na wykluczeniu produktów bogatych w fosfor (tab. 6) oraz na warzywach i owocach, których spożycie u chorych z tendencją do hiperkalemii musi być jednak ograniczone z powodu wysokiej zawartości potasu. Zalecenia *The Recent Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)* sugerują u chorych z hiperfosfatemią w stadiach G3–G5 PChN obniżenie stężenia fosforanów do prawidłowego zakresu (zalecenie 4.1.2 KDIGO). Brak jest jednak twardych danych dotyczących wczesnego włączenia leczenia obniżającego stężenie fosforanów. Według zalecenia 4.1.5 decyzja, jaką należy podjąć, aby obniżyć fosfatemię u pacjentów z PChN G3a–G5, powinna się opierać na analizie przebiegu „progresywnej” lub „uporczywej” hiperfosfatemii. Szersze pojęcie obniżania fosfatemii obejmuje wszystkie możliwe podejścia terapeutyczne (tj. dieta, dializa, leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym), które mogą się okazać skuteczne [12].

U części chorych ograniczenia dietetyczne nie są w stanie zapobiec hiperfosfatemii i konieczne jest stosowanie leków wiążących fosfor w przewodzie pokarmowym. Chorym z eGFR poniżej 25 ml/min/1,73 m² niewymagającym

leczenia nerkozastępczego zaleca się spożywanie 5–10 mg/kg mc./d. fosforu, a leczonym nerkozastępczo 10–17 mg/kg mc./d. U większości chorych konieczne jest również zastosowanie leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym (węglan wapnia, chlorowodorek sewelameru, węglan lantanu). Należy zaznaczyć, że leki te nie mogą zastąpić ograniczeń dietetycznych. Stosowanie maksymalnej zalecanej dawki węglanu wapnia pozwala na utrzymanie zrównoważonego bilansu fosforanowego przy spożyciu fosforu nieprzekraczającym 800 mg/d. u chorych hemodializowanych [13]. Zalecenia KDIGO z 2017 roku [12] (zalecenie 4.1.8) u pacjentów z PChN G3a–G5 sugerują w przypadku hiperfosfatemii ograniczenie spożycia fosforanów w diecie w połączeniu z innymi metodami leczenia, jeśli ograniczenia dietetyczne są nieskuteczne (2D). Rozsądne jest też rozważenie źródła fosforanów (np. zwierzęce, roślinne, dodatki do żywności) w zaleceniach żywieniowych. Po raz pierwszy w rekomendacjach wskazano jako istotne nowe dane dotyczące źródła pochodzenia fosforanów, ważne jako dodatkowy wskaźnik do poprzednich zaleceń. Istnieją trzy główne źródła fosforanów w diecie: naturalne fosforany zawarte w surowej lub nieprzetworzonej żywności, fosforany dodawane do żywności podczas przetwarzania oraz fosforany zawarte w suplementach diety i lekach. Fosforany organiczne występują głównie w żywności o wysokiej zawartości białka, takiej jak mięso, ryby i produkty mleczne (absorbowane jest 35–86% fosforanów). Natomiast większość fosforanów organicznych pochodzących z pokarmów roślinnych (zboża, orzechy, rośliny oleiste i rośliny strączkowe) przechowuje się w postaci fitynianów i z tego absorpcji ulega mniej niż 50%. Ta różnica absorpcji wynika z braku enzymu fitazy, który jest potrzebny do uwolnienia fosforanu w jelicie cienkim. Kilka technik przetwarzania ziarna (np. fermentacja, mielenie, moczenie, kiełkowanie, obróbka enzymatyczna i stosowanie drożdży w produktach takich jak piwo i chleb) prowadzi jednak do uwalniania fosforanów z fitynianów. Diety oparte na białku roślinnym przyczyniają się do lepszego bilansu fosforanów w porównaniu z dietą bazującą na białku zwierzęcym. Dlatego dieta chorych na PChN powinna się cechować znacznym ograniczeniem spożywania pokarmów wzbogaconych w nieorganiczne fosforany [7, 14].

Wykorzystywane przez przemysł spożywczy dodatki w postaci nieorganicznych fosfo-

ranów, które wydłużają okres przydatności produktów do spożycia, dodają im koloru, stabilizują i wzmacniają ich smak, są coraz częściej uznawane za istotną przyczynę zwiększenia zawartości fosforanów w żywności, a ich dostępność biologiczna sięga niemal 100%. Są one pasywnie absorbowane drogą pozakomórkową, zgodnie z gradientem stężeń. Dodatkami tymi są przede wszystkim polifosforany, pirofosforany i lecytyna, które dodaje się do szerokiej gamy produktów spożywczych, w tym paczkowanych mięs, przetworzonych serów, puddingów, zup i sosów, produktów mrożonych, jogurtów, wyrobów piekarniczych, herbatników i napojów [7].

Napoje bezalkoholowe z dodatkiem kwasu fosforowego (E338) zawierają 3–5 mmol/l fosforanów, natomiast niektóre piwa i wina — około 3–10 mmol/l. Wykazano, że dieta zawierająca powyższe dodatki zapewniała dziennie średnio o 606–736 mg więcej fosforanów niż dieta oparta na porównywalnej żywności pozbawiona tych dodatków [15].

Kontrola spożycia fosforanów w diecie chorych z PChN jest ukierunkowana głównie na ograniczenie ilości spożywanych fosforanów w postaci białek zwierzęcych i nieorganicznych fosforanów dodawanych do żywności. Co istotne, nie można uzyskać kontroli fosforanów jedynie poprzez zmniejszenie spożycia białka. Pacjenci poddawani dializoterapii wymagają optymalnego spożycia białka wynoszącego 1,1 g/kg mc./d., co odpowiada około 1000–1300 mg fosforanów w przypadku osoby dorosłej o wadze 70–80 kg. Jeśli spożycie białka spadnie poniżej tego zakresu, stężenie fosforanów w surowicy nieznacznie się obniży, ale przeżycie pacjenta z czasem się pogorszy wskutek niedożywienia białkowo-energetycznego [16]. Białka uzyskane ze spożycia takich produktów, jak dziczyzna lub sardynki, są bogate w fosforany i te źródła pożywienia powinny zostać ograniczone. Ser również jest ważnym źródłem fosforanów, ale ich stężenie może się różnić w zależności od pory roku, w której zbierane jest mleko, i zastosowanych procesów produkcyjnych. Przykładowo, sery Emmental lub Beaufort są bardzo bogate w fosforany (700 mg/100 g), podczas gdy sery miękkie, takie jak camembert, zawierają ich stosunkowo mało (300 mg/100 g). Podobne uwagi odnoszą się do napojów; na przykład zawartość fosforanów w winie zmienia się o 200% w zależności od nawozu glebowego, rodzaju użytych winogron i procesu fermentacji [7, 17].

ZALECENIA DOTYCZĄCE WŁĄCZANIA LEKÓW WIĄŻĄCYCH FOSFOR W PRZEWODZIE POKARMOWYM

W przypadku leków najczęściej przepisywanych pacjentom w trakcie dializoterapii należy zwrócić uwagę na zawartość substancji pomocniczych, w tym fosforanów — około 11,5% leków zawiera 1,4–111,5 mg fosforanu na tabletkę. Należy podkreślić, że ten sam lek w postaci preparatów od różnych producentów może zawierać różne ilości fosforanów (np. najczęściej stosowana w leczeniu nadciśnienia tętniczego u chorych z PChN 10-miligramowa tabletkę amlodypiny w składzie substancji pomocniczych zawiera 8,6–40,1 μ g fosforanów w postaci wodorofosforanu wapnia). Ponadto niektóre leki, takie jak kalcytriol (czyli 1,25-dihydroksywitamina D₃) lub oparte na fosforanach środki przeczyszczające, mogą silnie zwiększać wchłanianie fosforanów [7, 18].

U pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek strategię dietetyczną często nie są wystarczające do utrzymania stężenia fosforanów w surowicy w prawidłowym zakresie i w tych przypadkach należy włączyć leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym.

Wszystkie obecnie dostępne substancje tego rodzaju, w tym sole glinu, magnezu i wapnia, sewelamer, lantan i związki wiążące na bazie żelaza, cechują się udowodnionym potencjałem obniżania stężenia fosforanów. Hamowanie zależne od kotransportera Na-P w kanalikule proksymalnym nerki i w jelicie za pomocą leków takich jak nikotynamid jest alternatywną lub wspomagającą opcją terapeutyczną dla klasycznych środków wiążących fosforany w PChN. Niestety działania niepożądane (nudności, biegunka i małopłytkowość) nikotynamidu i jego głównego metabolitu (*N-methyl-2-pyridone-5-carboxamid*) [19] ograniczyły stosowanie tego związku.

Przy uwzględnieniu wielu opcji farmakologicznych wybór leczenia hiperfosfatemii opiera się na stosowaniu leków o różnej zawartości wapnia. Jednak zwiększony indeks wapniowo-fosforanowy przyczynia się do nasilonej kalcyfikacji i może wpływać na obrót kostny.

Rekomendacje KDIGO (zalecenie 4.1.6) u dorosłych pacjentów z PChN G3a–G5D sugerują restrykcyjne ograniczenie dawkowania

preparatów wapnia wiążących fosforany (2B). Na wybór leczenia wpływa kilka dodatkowych czynników, w tym: starszy wiek, płeć męska, menopauza, cukrzyca, niski obrót kostny, zwężenie naczyń i/lub zastawek serca oraz stan zapalny [20]. W przeciwieństwie do środków wiążących fosforany na bazie wapnia okazało się, że leki wiążące fosforany, takie jak węglan lantanu, zmniejszają progresję do dynamicznej choroby kości u pacjentów z PChN. Podawanie preparatów niewapniowych wiążących fosforany — sewelameru lub lantanu — spowalnia kalcyfikację błony wewnętrznej i środkowej naczyń. W modelu mysim okazało się, że leczenie sewelamerem zmniejsza wysokie stężenia fosforanów i FGF23, co zapobiega dysfunkcji komórek śródbłonna, prowadząc w konsekwencji do mniejszej sztywności aorty i dysfunkcji rozkurczowej lewej komory [7, 20, 21].

PODSUMOWANIE

1. Według KDIGO (zalecenie 4.1.5) decyzja, w jaki sposób należy obniżyć fosfatemię u pacjentów z PChN G3a–G5, powinna się opierać na podstawie analizy „progressywnej” lub „uporczywej” hiperfosfatemii. Szerszy termin „obniżenie fosfatemii” obejmuje wszystkie możliwe podejścia terapeutyczne (tj. dieta, dializa, leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym), które mogą się okazać skuteczne (KDIGO 2017).
2. Rekomendacje KDIGO (zalecenie 4.1.8) u pacjentów z PChN G3a–G5 sugerują w przypadku hiperfosfatemii ograniczenie spożycia fosforanów w diecie w połączeniu z innymi metodami leczenia, jeśli ograniczenia dietetyczne są nieskuteczne (2D). Rozsądne jest też rozważenie źródła fosforanów (np. zwierzęce, roślinne, dodatki do żywności) w zaleceniach żywieniowych.
3. Poradnictwo dietetyczne może być pomocne w utrzymaniu stężenia fosforanów na zalecanym poziomie i zostać włączone w zakres strategii leczenia PChN.
4. Tabele składu i wartości odżywczej zwykle nie biorą pod uwagę dodatków do żywności — konsultacje dietetyczne powinny szczególnie uwzględnić zawartość dodatków fosforanów w spożywanych produktach.

►► **Rekomendacje KDIGO (zalecenie 4.1.8) u pacjentów z PChN G3a–G5 sugerują w przypadku hiperfosfatemii ograniczenie spożycia fosforanów w diecie w połączeniu z innymi metodami leczenia, jeśli ograniczenia dietetyczne są nieskuteczne (2D). Rozsądne jest też rozważenie źródła fosforanów (np. zwierzęce, roślinne, dodatki do żywności) w zaleceniach żywieniowych** ◀◀

1. Myśliwiec M. Wielka interna. Wyd. 2. Medical Tribune, Warszawa 2017.
2. Jarosz M. (red.). Normy żywienia dla populacji polskiej — nowelizacja. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2017.
3. Vervloet M.G., van Ballegooijen A.J. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018; 93: 1060–1072.
4. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. i wsp. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007; 71: 31–38.
5. Kooman J.P., Kotanko P., Schols A.M. i wsp. Chronic kidney disease and premature ageing. *Nat. Rev. Nephrol.* 2014; 10: 732–742.
6. Palmer S.C., Hayen A., Macaskill P. i wsp. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011; 305: 1119–1127.
7. Vervloet M.G., Sezer S., Massy Z.A. i wsp.; ERA-EDTA Working Group on Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disorders and the European Renal Nutrition Working Group. The role of phosphate in kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017; 13: 27–38.
8. Rahabi-Layachi H., Ourouda R., Boullier A. i wsp. Distinct effects of inorganic phosphate on cell cycle and apoptosis in human vascular smooth muscle cells. *J. Cell. Physiol.* 2015; 230: 347–355.
9. Tonelli M., Sacks F., Pfeffer M. i wsp.; Cholesterol And Current Events Trial Investigators. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2005; 112: 2627–2633.
10. Vart P., Nigatu Y.T., Jaglan A. i wsp. Joint effect of hypertension and elevated serum phosphorus on the risk of mortality in National Health and Nutrition Examination Survey-III. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4: e001706.
11. Foley R.N., Collins A.J., Ishani A., Kalra P.A. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am. Heart J.* 2008; 156: 556–563.
12. Ketteler M., Block G.A., Evenepoel P. i wsp. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017; 92: 26–36.
13. Dąbrowski P., Olszanecka-Glinianowicz M., Chudek J. Żywnienie w przewlekłej chorobie nerek. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2011; 7: 229–237.
14. Kalantar-Zadeh K., Gutekunst L., Mehrotra R. i wsp. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 519–530.
15. Carrigan A., Klinger A., Choquette S.S. i wsp. Contribution of food additives to sodium and phosphorus content of diets rich in processed foods. *J. Ren. Nutr.* 2014; 24: 13–19.
16. Shinaberger C.S., Greenland S., Kopple J.D. i wsp. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 1511–1518.
17. Lindley E.J., Costelloe S.J., Bosomworth M., Fouque D. Use of a standard urine assay for measuring the phosphate content of beverages. *J. Ren. Nutr.* 2014; 24: 353–356.
18. Sherman R., Mehta O. Dietary phosphorus restriction in dialysis patients: potential impact of processed meat, poultry, and fish products as protein sources. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 54: 18–23.
19. Lenglet A., Liabeuf S., El Esper N. i wsp. Efficacy and safety of nicotinamide in haemodialysis patients: the NICOREN study. *Nephrol Dial Transplant.* 2017; 32: 870–879.
20. Cozzolino M., Mazzaferro S., Brandenburg V. The treatment of hyperphosphataemia in CKD: calcium-based or calcium-free phosphate binders? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 402–407.
21. Maizel J., Six I., Dupont S. i wsp. Effects of sevelamer treatment on cardiovascular abnormalities in mice with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2013; 84: 491–500.

7. ZASADY ŻYWIENIA W OKRESIE LECZENIA ZA POMOCĄ HEMODIALIZY

Małgorzata Kaczkan

Pacjenci zakwalifikowani do przewlekłego leczenia za pomocą hemodializy (HD) powinni zostać poddani edukacji dietetycznej w momencie rozpoczęcia terapii nerkozastępczej. Wcześniej wprowadzona edukacja pozwala na wyjaśnienie odrębności zasad żywienia na tym etapie leczenia PChN. Pozwala również na zapobieganie najczęstszym błędom — takim jak nadmiar spożywanych płynów oraz zbyt duża podaż fosforanów i potasu w diecie. Ponadto rola dietetyka polega na zabezpieczeniu odpowiedniej podaży białka i kalorii w diecie w celu zapobiegania niedożywieniu.

BIĄŁKO

W tabeli 7 przedstawiono zalecenia dotyczące podaży kalorii i białka dla osób HD. Wytyczne poszczególnych towarzystw są zgodne, że podaż białka w diecie pacjentów dializowanych powinna się kształtować na poziomie powyżej 1 g/kg należnej mc./d. Rekomendacje KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) zalecają spożycie białka w diecie w ilości 1,2 g/kg/d. Ze względu na konieczność dostarczenia odpowiedniej ilości aminokwasów egzogennych wskazane jest, aby białko o wyso-

▶▶Podaż białka w diecie pacjentów dializowanych powinna się kształtować na poziomie powyżej 1 g/kg należnej mc./d. Rekomendacje KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) zalecają spożycie białka w diecie w ilości 1,2 g/kg/d.◀◀

Tabela 7. Zapotrzebowanie na kalorie i białko w grupie osób hemodializowanych

	EBPG	ESPEN	DAA
Energia [kcal/kg należnej mc./d.]	30–40	> 35	30–35
Białko [g/kg należnej mc./d.]	min. 1,1	1,2–1,4	1,2–1,4

EBPG — *European Best Practice Guidelines*; ESPEN — *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*; DAA — *Dietitians Association of Australia*

kiej wartości biologicznej (pełnowartościowe, pochodzenia zwierzęcego — mleko i przetwory mleczne, mięso, drób, ryby, jaja) stanowiło przynajmniej 50% spożywanej ogółem ilości białka. Białko pochodzenia roślinnego powinno być uzupełnieniem diety [1–5].

Wskazuje się, że spożycie 1,0 g/kg/d. może być wystarczające dla części pacjentów HD i może zapewnić wystarczającą ilość białka przy jednoczesnym zmniejszeniu dziennego spożycia fosforu, sodu i potasu. Niektórzy autorzy sugerują wykorzystywanie białek pochodzenia roślinnego, takich jak fasola, orzechy, nasiona, groch i produkty sojowe, zamiast (lub oprócz) tych pochodzenia zwierzęcego [6, 7].

►►Pomocne w ustaleniu diety może być zastosowanie współczynnika zawartości fosforu w stosunku do zawartości białka w produktach spożywczych — w celu redukcji spożycia fosforanów przy jednoczesnym utrzymaniu właściwego spożycia białka◀◀

TŁUSZCZE, WĘGLOWODANY, BŁONNIK, ENERGIA

Podaż tłuszczów w diecie pacjentów HD powinna pokrywać 25–35% energii ogółem. W tej grupie chorych często występują zaburzenia gospodarki lipidowej, dlatego zaleca się spożycie tłuszczów roślinnych. W przypadku pacjentów HD z dyslipidemią korzystne jest, aby kwasy tłuszczowe nasycone dostarczały nie więcej niż 7% wartości energetycznej diety, kwasy tłuszczowe wielonienasycone nie więcej niż 10%, a jednonienasycone nie więcej niż 20%. Podaż cholesterolu pokarmowego nie powinna przekraczać 200 mg/d. Zawartość stanolu/steroli roślinnych może wynosić 2 g/d.

Węglowodany powinny stanowić 50–60% wartości energetycznej. W diecie powinny dominować węglowodany złożone, a cukry rafinowane nie powinny dostarczać więcej niż 10% energii ogółem.

Należy też zapewnić odpowiednią ilość błonnika pokarmowego, aby zapobiec zaparciom. Optymalna ilość błonnika u pacjentów HD to 20–30 g/d., z uwzględnieniem błonnika rozpuszczalnego w wodzie w ilości 5–10 g/d.

Wytyczne KDOQI dla pacjentów dializowanych zalecają codzienne spożycie energii na poziomie 35 kcal/kg/d. u chorych poniżej 60. rż. i 30–35 kcal/kg/d. u chorych powyżej 60. rż. Ważne jest, aby do obliczeń wykorzystać

wano należną masę ciała [1]. Jeśli nie można zapewnić rekomendowanej podaży energii, zalecane jest stosowanie doustnych preparatów żywieniowych.

FOSFORANY

Rekomendacje KDOQI zalecają codzienne przyjmowanie fosforu w ilości 800–1000 mg/d. u pacjentów HD, u których stężenie fosforu w surowicy jest wyższe niż 5,5 mg/dl [8]. Zalecane zbilansowanie i różnorodność w diecie chorych HD mają na celu ograniczenie podaży fosforu i potasu przy jednoczesnym zachowaniu odpowiedniej podaży białka.

Pomocne w ustaleniu diety może być zastosowanie współczynnika zawartości fosforu w stosunku do zawartości białka w produktach spożywczych — w celu redukcji spożycia fosforanów przy jednoczesnym utrzymaniu właściwego spożycia białka [9–11].

Ostatnie wytyczne KDIGO wskazują, że w opracowywaniu zaleceń dietetycznych niezwykle ważne jest uwzględnienie źródła fosforu (fosfor pochodzący z produktów roślinnych zwierzęcych czy z dodatków do żywności), gdyż absorpcja fosforanów z przewodu pokarmowego zależy od ich biodostępności. Wchłanianie fosforu z diety bogatej w białko roślinne jest mniejsze (52%) niż z diety bogatej w białko zwierzęce (70%) [12–16].

Należy zaznaczyć, że tabele składu i wartości odżywczej żywności nie wskazują dokładnych poziomów zawartości fosforu. Ich oszacowania w dużej mierze odzwierciedlają „naturalną” zawartość tego pierwiastka w żywności i nie uwzględniają fosforu dodawanego podczas jej przetwarzania. Zawartość dodatków do żywności może się przyczyniać do spożywania wraz z dietą od 300 mg aż do 1 g fosforu na dobę.

WAPŃ

Wytyczne KDOQI zalecają, aby całkowite codzienne spożycie wapnia nie przekraczało 2000 mg wapnia z diety i suplementów łącznie [8]. Należy zwracać uwagę na żywność fortyfi-

kowaną fosforanem wapnia (co zwiększa podaż fosforu), jak również na wzbogacanie żywności węglanem wapnia i cytrynianem wapnia [8].

POTAS

Dane pochodzące z badania *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) sugerują, że u około 8% pacjentów HD stężenie potasu w surowicy przekracza 6 mEq/l [9]. Zalecane spożycie potasu w ogólnej populacji zdrowych osób wynosi obecnie 4700 mg (120 mEq) na dobę [10]. Wytyczne KDOQI sugerują ograniczenie spożycia potasu u osób HD do 2000–3000 mg (51–77 mEq) [11]. Według ESPEN zawartość tego makroelementu w całodziennych racjach pokarmowych pacjentów HD powinna wynosić 2000–2500 mg. U chorych z zachowaną resztkową funkcją nerek wymagane jest jedynie umiarkowane ograniczenie zawartości potasu w diecie. Jeżeli występuje kwasica metaboliczna, hiperkatabolizm czy też stosowane są inhibitory konwertazy angiotensyny i stężenie potasu przekracza 6 mmol/l, wówczas (wg EBPG) zaleca się ograniczenie spożycia tego pierwiastka do 1950–2730 mg/d. lub 40 mg/kg mc./d. Ilość ta powinna być ustalana indywidualnie po przeprowadzonych badaniach laboratoryjnych. Dieta niskopotasowa wiąże się z ograniczeniem spożycia produktów szczególnie bogatych w ten składnik — warzyw, owoców oraz soków.

Należy zwrócić uwagę na związki potasu stosowane jako dodatki do żywności; dostępne na rynku produkty niskosodowe są zwykle produkowane z użyciem soli potasowych. Ten dodatkowy udział potasu nie jest uwzględniany w tabelach składu i wartości odżywczej żywności [12].

SÓD

Podaż sodu w diecie pacjentów HD powinna być dobierana indywidualnie w zależności od obecności obrzęków i nadciśnienia tętniczego. Zaleca się podaż sodu w granicach

1,8–2,5 g/d. (wg ESPEN) oraz 2,0–2,3 g/d. (wg EBPG) [11, 12].

MAGNEZ

Zalecana dzienna podaż magnezu w populacji ogólnej wynosi 420 mg dla mężczyzn i 320 mg dla kobiet. Magnez występuje głównie w zielonych warzywach liściastych (szpinak), pełnych ziarnach, roślinach strączkowych i orzechach [13]. Nie ma konieczności modyfikacji podaży tego pierwiastka w diecie chorych HD.

PODAŻ PŁYNÓW

Podaż płynów u pacjentów HD powinna być kontrolowana. Przyrost masy ciała pomiędzy dializami nie powinien przekraczać 4–4,5%. Zalecana dobową podaż płynów powinna wynosić 1000 ml/d. plus objętość płynów równa diurezie w dniu poprzednim. Podaż płynów może ulec zwiększeniu w przypadku występowania podwyższonej temperatury ciała, biegunki, wymiotów czy nadmiernej potliwości. Płynami zalecanymi dla chorych HD są: wody mineralne (niskozmineralizowane), słaba herbata (czarna lub zielona), herbaty owocowe, kompoty niskosłodzone, soki owocowe i warzywne (nie wskazane przy podwyższonym stężeniu potasu w surowicy krwi), mleko i napoje mleczne (w ograniczonych ilościach ze względu na znaczną zawartość fosforu) [1, 17, 18].

PODSUMOWANIE

Ze względu na odmienne zalecenia dietetyczne dla osób przewlekle dializowanych, występujące u nich zaburzenia, takie jak hiperfosfotemia, hiperkaliemia oraz zaburzenia odżywienia w postaci zarówno nadmiaru masy ciała, jak i niedożywienia, w tej grupie pacjentów wskazane są konsultacje dietetyczne i edukacja dietetyczna. Rola dietetyka polega na zapewnieniu edukacji, przekazaniu choremu informacji umożliwiających mu samodzielne zarządzanie zalecaną dietą.

1. National Kidney Foundation. NKF-DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 35: S1–S140.
2. Kalantar-Zadeh K., Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 584–585.
3. Craver L., Marco M.P., Martinez I. i wsp. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 879–885.
4. Smith E.R. Vascular calcification in uremia: new-age concepts about an old-age problem. *Methods Mol. Biol.* 2016; 1397: 175–208.
5. Bellasi A., Kooienga L., Block G.A. Phosphate binders: new products and challenges. *Hemodial. Int.* 2006; 10: 225–234.
6. Uribarri J. DOQI guidelines for nutrition in long term dialysis patients: a dissenting view. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 37: 1313–1318.

7. Uribarri J. The obsession with high dietary protein intake in ESRD patients on dialysis. *Nephron* 2000; 86: 105–108.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: S1–S201.
9. Karaboyas A., Zee J., Brunelli S.M. i wsp. Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am. J. Kid. Dis.* 2017; 69: 266–277.
10. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. i wsp. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1117–1124.
11. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines for the management of hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43: S1–S290.
12. Parpai A.S., Goldstein M.B., Arcand J. i wsp. Sodium-reduced meat and poultry products contain a significant amount of potassium from food additives. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2018; 118: 878–885.
13. Li L., Streja A., Rhee C.M. i wsp. Hypomagnesemia and mortality in incident hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2015; 66: 1047–1055.
14. Ketteler M., Block G.A., Evenepoel P. i wsp. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017; 92: 26–36.
15. Moe S., Zidehsarai M.P., Chambers M.A. i wsp. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 257–264.
16. Kalantar-Zadeh K., Gutekunst L., Mehrotra R. i wsp. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney diseases. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 519–530.
17. St-Jules D.E., Goldfarb D.S., Pompeii M.L. i wsp. Assessment and misassessment of potassium, phosphorus, and protein in the hemodialysis diet. *Semin Dial.* 2018; 31: 479–486.
18. Cupisti A., Brunori G., Di Iorio B.R. i wsp. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements. *J. Nephrol.* 2018; 31: 457–473.

8. ZASADY ŻYWIENIA W OKRESIE LECZENIA ZA POMOCĄ DIALIZY OTRZEWNOWEJ

Paulina Borek

DIETA I OCENA STANU ODŻYWIENIA

Modyfikacja diety jest niezbędnym postępowaniem terapeutycznym w grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo (DO). Odpowiedni sposób żywienia ma za zadanie zmniejszyć ryzyko rozwoju niedożywienia białkowo-energetycznego (PEW), zapobiec wystąpieniu nadwagi czy otyłości oraz pomóc w kontroli parametrów laboratoryjnych. Niedożywienie w tej grupie chorych koreluje z pogorszeniem jakości życia oraz rokowania [1, 2]. W ramach zapobiegania niedożywieniu pacjenci co 6 miesięcy powinni być poddawani ocenie stanu odżywienia, obejmującej: analizę diety, SGA, stężenia albuminy, prealbuminy, kreatyniny oraz dodatkowo analizę składu ciała za pomocą metody bioimpedancji [3–5].

ZAPOTRZEBOWANIE ENERGETYCZNE

Zapotrzebowanie na energię dla stabilnego dorosłego pacjenta DO szacuje się na 35 kcal/kg/d., przy czym ważne jest, aby w wyliczeniu całkowitego zapotrzebowania na energię uwzględnić należną, a nie aktualną masę ciała chorego [1]. W przypadku pacjentów po 60.–65. rż. zapotrzebowanie energetyczne spada do 30 kcal/kg/d. W przy-

padku chorych DO w całkowitej puli kalorii należy uwzględnić energię wchłoniętą z glukozy w trakcie dializy. Pacjentom poddawanym ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (CADO) dostarczane jest średnio w ciągu doby 100–200 g glukozy, co stanowi 400–800 kcal [6].

BIAŁKO

Wytyczne KDOQI zalecają dla pacjentów DO optymalne spożycie białka w ilości 1,3 g na kg mc. [1, 7, 8]. Badania potwierdzają minimalne bezpieczne spożycie na poziomie 1,0–1,2 g/kg mc., przy którym zachowany jest zerowy bilans azotowy [7–9]. Zaleca się, aby 50% spożywanego białka stanowiło białko pełnowartościowe (mięso, ryby, jaja, produkty mleczne).

Wysoka podaż białka w diecie chorego DO wynika ze znacznej utraty białka w trakcie dializy, którą szacuje się średnio na 5–15 g/d.; w przypadku zapalenia otrzewnej pacjent traci dodatkowo około 3 g białka na dobę [10, 11]. U niektórych chorych problem z realizacją zaleceń dotyczących podaży odpowiedniej ilości białka może wynikać z pogorszenia apetytu spowodowanego wchłanianiem glukozy,

▶▶Odpowiedni sposób żywienia ma za zadanie zmniejszyć ryzyko rozwoju niedożywienia białkowo-energetycznego (PEW), zapobiec wystąpieniu nadwagi czy otyłości◀◀

▶▶Wytyczne KDOQI zalecają dla pacjentów DO optymalne spożycie białka w ilości 1,3 g na kg mc.◀◀

obecnością płynu w jamie brzusznej czy też przewlekłym stanem zapalnym otrzewnej [6]. W przypadku pacjentów, u których stwierdzono zbyt niską podaż białka lub rozwijające się niedożywienie, zaleca się wprowadzenie redukcji żywieniowej w zakresie diety wysokobiałkowej lub/i wprowadzenie doustnych suplementów pokarmowych ONS (*oral nutritional supplements*). W niektórych przypadkach niedożywienia można rozważyć zastosowanie płynu dializacyjnego zawierającego aminokwasy w celu uzupełnienia/wyrównania strat białka (np. Nutrineal, Baxter Healthcare) [12, 13].

PŁYNY I SÓD

Za istotne zagadnienie należy uznać odpowiedni reżim płynowy. U dorosłych pacjentów dozwoloną ilość wypijanych płynów można obliczyć następująco: ilość wydalanego moczu na dobę + 500 ml. U stabilnych chorych DO do wymienionych wyżej objętości należy doliczyć wielkość dobowej ultrafiltracji. Przy ustalaniu dozwolonej ilości wypijanych płynów trzeba pamiętać, że tzw. sucha dieta zawiera około 400–500 ml płynu. Płynami zalecanymi są wody mineralne (niskozmineralizowane), herbaty, herbatki owocowe, kompoty niskosłodzone, rozcieńczone soki owocowe.

Ze względu na prewencję nadciśnienia tętniczego należy wprowadzić ograniczenie soli. Badania wykazują korelację między spożyciem sodu z dietą a ciśnieniem tętniczym w tej grupie chorych. Podaż sodu powinna zo-

stać ograniczona do 2,5 g/d., co w przeliczeniu na sól kuchenną wynosi 6 g. Bardziej restrykcyjne ograniczenia mogą być nierealne do spełnienia przez chorych z powodu obecności sodu w wielu powszechnie używanych produktach.

WITAMINY I MINERAŁY

Zapotrzebowanie na składniki mineralne i witaminy dla pacjentów DO ustalone jest zawsze indywidualnie, w zależności od aktualnej dawki dializy, stanu zdrowia i wyników badań laboratoryjnych.

Fosfor

U chorych DO dzienna podaż fosforanów w diecie powinna wynosić 1000–1200 mg. W wytycznych KDIGO [14] podkreślono, że należy uwzględnić źródła pochodzenia fosforu. Pierwiastek ten różni się biodostępnością w zależności od formy chemicznej i pochodzenia. Problem w układaniu diety stanowi fosfor nieorganiczny zawarty w dodatkach do żywności, nie jest on bowiem uwzględniany w tabelach składu i wartości odżywczych, a jego biodostępność jest bardzo wysoka. Natomiast fosfor organiczny, zwłaszcza pochodzenia roślinnego, wchłania się w 30–40%.

Potas

Zapotrzebowanie na potas dla pacjentów DO zawiera się w granicach 2500–3000 mg/d. U niektórych chorych występuje nawet potrzeba dodatkowej suplementacji potasu.

Piśmiennictwo

1. National Kidney Foundation. NKF-DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am. J. Kidney Dis. 2000; 35: 1–140.
2. Caggiula A.W., Christakis G., Farrand M. i wsp. The multiple risk intervention trial (MRFIT). IV. Intervention on blood lipids. Prev. ed.. 1981; 10: 443–475.
3. Young G.A., Kopple J.D., Lindholm B. i wsp. Nutritional assessment of CAPD patients: an international study. Am. J. Kidney Dis. 1991; 17: 462–471.
4. Enia G., Sicuso C., Alati G., Zoccali C. Subjective global assessment of nutrition in dialysis patients. Nephrol. Dial. Transplant. 1993; 8: 1094–1098.
5. Canada–USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: associations with clinical outcomes. J. Am. Soc. Nephrol. 1996; 7: 198–207.
6. Heimbürger O., Waniewski J., Werynski A., Lindholm B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. Kidney Int. 1992; 41: 1320–1332.
7. Blumenkrantz M.J., Kopple J.D., Moran J.K., Coburn J.W. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing CAPD. Kidney Int. 1982; 21: 849–861.
8. Giordano C., De S.G., Pluvio M. i wsp. Protein requirement of patients on CAPD: a study on nitrogen balance. Int. J. Artif. Organs 1980; 3: 11–14.
9. Bergström J., Furst P., Alvestrand A., Lindholm B. Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with CAPD. Kidney Int. 1993; 44: 1048–1057.
10. Blumenkrantz M.J., Gahl G.M., Kopple J.D. i wsp. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int. 1981; 19: 593–602.
11. Kopple J.D., Blumenkrantz M.J., Jones M.R. i wsp. Plasma amino acid levels and amino acid losses during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am. J. Clin. Nutr. 1982; 36: 395–402.
12. Kopple J.D., Bernard D., Messana J. i wsp. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. Kidney Int. 1995; 47: 1148–1157.
13. Jones M., Hagen T., Boyle C.A. i wsp. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: Results of a multicenter outpatient study. Am. J. Kidney Dis. 1998; 32: 761–769.
14. <https://kdigo.org/guidelines/>.

9. PODSUMOWANIE ZALECEŃ DIETETYCZNYCH W PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Sylwia Małgorzewicz

Na podstawie wytycznych towarzystw naukowych zaprezentowanych w rozdziałach: *Przegląd zaleceń dietetycznych dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie leczenia zachowawczego*, *Zasady żywienia w okresie leczenia za pomocą hemodializy* oraz *Zasady żywienia w okresie leczenia za pomocą dializy otrzewnowej* można zaproponować podsumowanie zaleceń dotyczących żywienia osób z przewlekłą chorobą nerek (tab. 8).

Podaż pozostałych składników pokarmowych powinna być zalecana na podstawie *Norm żywienia dla populacji Polski* pod redakcją Mirosława Jarosza (<https://ncez.pl/upload/normy-net-1.pdf>) oraz modyfikowana w przypadku wystąpienia niedoborów.

Zalecenia europejskie z roku 2012 [1] wskazują na liczne korzyści stosowania diet niskobiałkowych w grupie pacjentów w zaawansowanych stadiach PChN. Istnieją dowody, że u pacjentów z PChN zastosowanie diety z ograniczeniem białka poniżej 0,6 g/kg należnej masy ciała/dobę wraz z suplementacją ketoanalogami aminokwasów (sVLPD, *supplemented very low-protein diet*) pozwala na zwolnienie postępu choroby i opóźnienie leczenia nerkozastępczego o kilka do kilkunastu miesięcy [2–5].

Badania ostatnich lat wskazują również, że u osób stosujących dietę sVLPD ryzyko zgonu po rozpoczęciu dializoterapii jest istotnie niższe w porównaniu z pozostałymi pacjentami [6, 7].

Tabela 8. Podsumowanie zaleceń dotyczących żywienia osób z przewlekłą chorobą nerek

Składniki pokarmowe	Leczenie zachowawcze	Hemodializa	Dializa otrzewnowa	Stan po przeszczepieniu nerki*
Kalorie [kcal/kg/d.]	25–35 w zależności od wieku i aktywności fizycznej			
Węglowodany (%)**	50–60			
Tłuszcze (%)**	25–35			
Białko (%)**	15–25			
Białko [g/kg mc/d.]	0,8–1,0 Jeśli eGFR < 60, można zalecić 0,6–0,7***	1,0–1,4	1,0–1,3	0,8–1,0
Potas [g/d.]	W hiperkaliemii: < 2,5****			
Fosforany [mg/d.]	800–1000 lub 10–12 mg na 1 g białka	800–1000	800–1200	800–1200
Sód [mg/d.]	2000–2500			
Wapń [mg/d.]	1200–2000			

*Po 4 tygodniach od przeszczepienia, dla osób z prawidłową funkcją nerki przeszczepionej; **% kalorii spożywanych w ciągu doby; ***indywidualnie, w zależności od stanu klinicznego, stanu odżywienia, dostępu do opieki dietetycznej; ****indywidualnie, w zależności od stężenia potasu w surowicy, przyjmowanych leków, funkcji nerek, stanu nawodnienia, zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej, nasilenia katabolizmu, występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego

Piśmiennictwo

1. Aparicio M., Bellizzi V., Chauveau P. i wsp. Keto acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J. Ren. Nutr.* 2012; 22 (supl. 2): 2–4. doi: 10.1053/j.jrn.2011.09.006.
2. Gellert R. Leczenie postępującej niewydolności nerek ketodietą. Wytyczne do programu zapobiegania mocznicy. Grupa Focus, Kraków, Warszawa 2002: 6–67.
3. Teschan PE., Beck G.J., Dwyer J.T. i wsp. Effect of a keto-acid-supplemented very low protein diet on the progression of advanced renal disease: a reanalysis of the MDRD feasibility study. *Clin. Nephrol.* 1998; 50: 273–283.
4. Czekalski S., Gellert R., Rutkowski B. i wsp. Leczenie dietetyczne w chorobach nerek — dlaczego, komu, kiedy, jak? W: Rutkowski B., Czekalski S., Mysiłwiec M. (red.) *Nefroprotekcja. Podstawy patofizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006: 35–56.
5. Garneata L., Stancu A., Dragomir D. i wsp. Ketoanalogue-supplemented vegetarian very low-protein diet and CKD progression. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016; 27 (7): 2164–2176. doi: 10.1681/ASN.2015040369.
6. Bellizzi V., Calzavara P., Hernández J.N. i wsp. Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 110. doi: 10.1186/s12882-018-0914-5.
7. Fouque D., Chen J., Chen W. i wsp. Adherence to ketoacids/essential amino acids-supplemented low protein diets and new indications for patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2016; 17 (1): 63. doi: 10.1186/s12882-016-0278-7.

10. CELE POSTĘPOWANIA DIETETYCZNEGO PO PRZESZCZEPNIENIU NERKI

Alicja Dębska-Ślizień

Przeszczepienie nerki wpływa korzystnie na jakość i długość życia chorych wymagających leczenia nerkozastępczego. Jednak pacjenci z PChN, w tym po przeszczepie, charakteryzują się znaczną chorobowością. Obciążeni są zazwyczaj nadciśnieniem tętniczym, często cukrzycą, większość ma nadwagę lub otyłość, wielu spośród nich cierpi na choroby układu sercowo-naczyniowego. Leczenie immunosupresyjne nasila obecne przed transplantacją zaburzenia metaboliczne (np. lipidowe i węglowodanowe) i powoduje nowe (np. hipofosfatemia, hipomagnezemia), zwiększa się ryzyko otyłości, infekcji, niedokrwistości i chorób kości. Konieczność stosowania antybiotyków w leczeniu zakażeń lub w ich profilaktyce powoduje dysbiozę a często obserwowane — zwłaszcza w zaawansowanych stadiach PChN — znaczne przewodnienie upośledza wchłanianie mikroskładników odżywczych (witaminy, mikroelementy). Należy podkreślić, że większość pacjentów po transplantacji nerki znajduje się w 3.–4. stadium PChN, co wiąże się z występowaniem zaburzeń typowych dla tego okresu choroby.

W niniejszej części przedstawiono cele postępowania dietetycznego u chorych po przeszczepieniu nerki oparte na dostępnych zaleceniach żywieniowych *Caring for Australasians with Renal Impairment* (CARI) i *Dietitians Association of Australia* (DAA) [1–3]. Większość tych rekomendacji cechuje się poziomem dowodów III–IV lub żadnym, i w związku z tym stanowi zasadniczo opinię ekspertów i ich sugestie dotyczącą praktyki klinicznej.

NIEDOKRWISTOŚĆ

U chorych po transplantacji nerki niedokrwistość występuje we wcześniejszych stadiach PChN niż w przypadku niewydolności nerek własnych. Do jej powstania przyczyniają się leki immunosupresyjne (mykofenolan mofetylu/Na, takrolimus, azatiopryna, inhibitory mTOR), blokery układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) (inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensyny), allopurinol, trimetoprim.

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Chorzy powinni być monitorowani pod kątem występowania niedokrwistości oraz niedoboru żelaza, witaminy B₁₂ i kwasu foliowego. W schyłkowych stadiach PChN po przeszczepie niskie stężenia hemoglobiny obok niedoboru erytropoetyny wynikają z przewodnienia chorych.

CHOROBY KOŚCI

Chorzy w schyłkowych stadiach PChN i dializowani zazwyczaj cierpią z powodu wtórnej nadczynności przytarczyc. Po przeszczepieniu może dojść do obniżenia stężenia PTH, jednak u części pacjentów obserwuje się nadal wtórną, a niekiedy trzeciorzędową nadczynność przytarczyc. Dodatkowo osłabienie struktury kości skutkuje stosowaniem leków steroidowych i zmniejszonym wchłanianiem wapnia.

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Zalecenia wskazują, że podawanie 0,25–0,5 µg 1,25-dihydroksywitaminy D wywiera pozytywny wpływ na gęstość kości (poziom dowód I); dodanie wapnia potęguje ten korzystny efekt (poziom dowód II). Dawkowanie powinno być dostosowywane do potrzeb chorego (stężenie witaminy D, ocena gęstości kości).

Wskazane jest leczenie trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc. Wśród metod należy uwzględnić usunięcie przerośniętej przytarczycy/gruczołaka.

CUKRZYCA POTRANSPLANTACYJNA

Rozwija się u około 20% chorych w pierwszym roku po transplantacji. W niewielkim odsetku przypadków może się cofnąć po zmianie leczenia immunosupresyjnego (zmniejszenie dawek leków steroidowych, zamiana takrolimu na cyklosporynę), po zastosowaniu odpowiedniej diety i utrzymaniu należytej masy ciała.

Zalecenia jednoznacznie wskazują na zależność między przyborem masy ciała i rozwojem cukrzycy, dlatego działania mające na celu utrzymanie odpowiedniej masy ciała mają najwyższy priorytet.

Nie ma zaleceń specyficznych dla transplantacji, dlatego chorzy powinni przestrzegać rekomendacji dla cukrzycy typu 2 w populacji ogólnej.

►►Zalecenia jednoznacznie wskazują na zależność między przyborem masy ciała i rozwojem cukrzycy, dlatego działania mające na celu utrzymanie odpowiedniej masy ciała mają najwyższy priorytet◄◄

►►Zaleca się dietę bogatą w produkty pełnoziarniste o niskim indeksie glikemicznym, produkty z dużą zawartością błonnika, produkty bogate w witaminę E, jedno- i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (tj. dieta bogata w oliwę z oliwek, warzywa oraz białka pochodzenia roślinnego zamiast zwierzęcego). Proponowana dieta jest zgodna z wytycznymi ustalonymi dla populacji ogólnej w tym zaburzeniu◀◀

►►Kontrola diety we wczesnym okresie po przeszczepieniu i konsultacja dietetyczna mogą w znacznym stopniu ograniczyć niekorzystny przybór masy ciała◀◀

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

W przypadku rozpoznania hiperglikemii (nieprawidłowa glikemia na czczo lub nietolerancja glukozy) bądź cukrzycy pacjent wymaga edukacji dotyczącej kontroli glikemii oraz włączenia odpowiedniej diety i — w razie konieczności — leków obniżających stężenie glukozy. Powinno się również zalecić odpowiedni do stanu chorego wysiłek fizyczny.

Rekomenduje się dietę o ograniczonej zawartości węglowodanów (130–180 g/d. w przypadku kaloryczności diety w granicach 2000 kcal), ze szczególnym naciskiem na ograniczenie spożycia cukrów prostych (słodyczy).

ZABURZENIA LIPIDOWE

U około 60% chorych po przeszczepieniu rozwijają się zaburzenia lipidowe. Ich obecność sprzyja chorobom układu sercowo-naczyniowego. Czynnikiem sprzyjającym ich powstawaniu są stosowane leki immunosupresyjne (leki steroidowe, inhibitory kalcyneuryny — bardziej cyklosporyna niż takrolimus, inhibitory mTOR: sirolimus, ewerolimus).

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

U chorych po transplantacji, u których stwierdza się podwyższone stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i triglicerydów, wskazane jest leczenie hiperlipidemii za pomocą modyfikacji stylu życia, diety oraz farmakoterapii.

1. Zaleca się dietę bogatą w produkty pełnoziarniste o niskim indeksie glikemicznym, produkty z dużą zawartością błonnika, produkty bogate w witaminę E, jedno- i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (tj. dieta bogata w oliwę z oliwek, warzywa oraz białka pochodzenia roślinnego zamiast zwierzęcego). Proponowana dieta jest zgodna z wytycznymi ustalonymi dla populacji ogólnej w tym zaburzeniu.
2. Zalecane jest stosowanie terapii statynami, jednak należy zachować ostrożność z powodu interakcji lekowych z terapią immunosupresyjną. Bezwzględnie przeciwwskazane jest jednoczesne podawanie simwastatyny z inhibitorami kalcyneuryny (wzrost stężenia statyny, ryzyko miotoksyczności), małe ryzyko interakcji występuje w przypadku stosowania rosuwastatyny; takrolimus nie wchodzi w niekorzystne interakcje z atorwastatyną.
3. Docelowe stężenie cholesterolu frakcji LDL u chorych po transplantacji nie jest

jednoznacznie określone; zalecenia KDO-QI podają wartość < 100 mg/dl.

4. Pierwsze oznaczenie profilu lipidowego powinno być wykonane 2–3 miesiące po przeszczepieniu, 2–3 miesiące po zmianie terapii immunosupresyjnej, a następnie raz w roku.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Nadciśnienie tętnicze występuje bardzo często u chorych po transplantacji nerki i jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Stabilni klinicznie pacjenci z nadciśnieniem tętniczym powinni ograniczyć podaż sodu do 80–100 mmol/d. (4,7–5,8 g chlorku sodu). Chorzy z nadwagą i otyli powinni być zachęcani do redukcji masy ciała.

NADWAGA I OTYŁOŚĆ

W ciągu pierwszego roku po udanym przeszczepieniu nerki pacjenci zwiększają swoją masę ciała o 8–10%. Przyrost masy ciała występuje u większości chorych i skutkuje rozwojem nadwagi i otyłości. W wielu przypadkach są to nadwaga i otyłość połączone z sarkopenią [4]. Termin sarkopenia charakteryzuje utratę funkcji związaną z utratą masy mięśni szkieletowych. Stan ten jest określany jako presarkopenia, gdy wykryta zostaje tylko utrata masy mięśniowej. Jego etiologia jest wieloczynnikowa, ale zwykle sarkopenia stanowi skutek chorób przewlekłych, leczenia immunosupresyjnego, niedożywienia lub braku ruchu, co prowadzi do zaniku mięśni.

Do przyczyn zwiększania tłuszczowej masy ciała u chorych po transplantacji należą: poprawa apetytu, poprawa w odczuwaniu smaku, brak konieczności przestrzegania restrykcyjnej diety, leki steroidowe, brak aktywności fizycznej. Do zmniejszenia wskaźnika beztłuszczowej masy ciała (LTI, *lean tissue index*) przyczyniają się leki steroidowe, brak aktywności fizycznej i niewłaściwa dieta. U chorych z nadwagą i otyłością rośnie ryzyko cukrzycy i chorób układu sercowo-naczyniowego. Obserwuje się również gorszą funkcję nerki i co za tym idzie — gorszą przeżywalność przeszczepu, co przekłada się na przeżywalność chorych [5].

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Kontrola diety we wczesnym okresie po przeszczepieniu i konsultacja dietetyczna mogą w znacznym stopniu ograniczyć niekorzystny

przybór masy ciała. Biorcy nerki powinni zostać skierowani do dietetyka jak najszybciej po transplantacji. Powinni otrzymać pisemne i ustne porady dietetyczne w celu uniknięcia przyrostu masy ciała. Pacjenci z nadwagą powinni odbywać regularne wizyty u dietetyka do momentu osiągnięcia należnej masy ciała. Dietetyk powinien indywidualnie zaplanować dietę z umiarkowaną restrykcją kalorii (około 30%) i co miesiąc oceniać postępy leczenia.

Pacjenci po transplantacji z otyłością powinni być leczeni podobnie jak osoby z populacji ogólnej, czyli za pomocą diety o ograniczonej kaloryczności, odpowiedniego wysiłku fizycznego czy farmakoterapii. Leczenie chirurgiczne otyłości u osób po przeszczepieniu jest bardzo ryzykowne i stosowane wyjątkowo rzadko.

Masa ciała pacjenta powinna być oceniana podczas każdej wizyty w poradni transplantacyjnej.

HIPOFOSFATEMIA

Hipofosfatemia jest częsta zarówno we wczesnym, jak i późnym okresie po transplantacji. Wiąże się z występowaniem powikłań kostnych (takich jak osteomielaza, osteodystrofia).

SUGESTIE DOTYCZĄCE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Suplementacja fosforu może zostać rozważona, jeśli hipofosfatemia utrzymuje się pomimo adekwatnej podaży fosforu w diecie. Zarówno stężenie fosforu w surowicy, jak i dawki uzupełniające jego niedobór nie są określone, co wymaga indywidualnego podejścia klinicznego.

Wystąpieniu hipofosfatemii może zapobiec włączenie niewielkich dawek witaminy D (0,25–0,5 µg 1,25-dihydroksywitaminy D).

HIPOMAGNEZEMIA

Hipomagnezemia jest obserwowana u większości chorych po transplantacji nerki, zwłaszcza w pierwszym okresie. Jej występowaniu sprzyja stosowanie inhibitorów kalcynury, szczególnie takrolimusu. Konieczne jest monitorowanie stężeń magnezu i w przypadku niedoboru — w zależności od jego nasilenia — suplementacja tego pierwiastka za pomocą wlewów dożylnych (we wczesnym okresie po przeszczepieniu) lub w postaci tabletek.

ZABURZENIA STĘŻENIA POTASU

U pacjentów po transplantacji nerki stwierdzane są zaburzenia dotyczące stężeń

potasu w surowicy w postaci zarówno niskich, jak i wysokich jego wartości. Zalecenia dietetyczne muszą być uzależnione od uzyskanych wyników badań laboratoryjnych.

ZAPOTRZEBOWANIE NA WITAMINY I MIKROELEMENTY

Ponieważ chorzy po transplantacji prezentują w większości 3.–4., a czasami nawet 5. stadium PChN, obserwowane niedobory mogą przypominać występujące w 3.–5. stadium PChN u chorych z niewydolnością nerek własnych [6]. Cechami różnicującymi są stosowanie leków immunosupresyjnych, leków mogących wpływać na wchłanianie mikroskładników odżywczych oraz bardziej nasilone niż w przypadku niewydolności nerek własnych zaburzenia wynikające z uszkodzenia tkanki śródmiąższowej, co może się przełożyć na większą utratę elektrolitów, witamin i mikroskładników.

W odniesieniu do suplementacji można się oprzeć na wytycznych zaprezentowanych w odpowiednim rozdziale niniejszego opracowania (*Zapotrzebowanie na witaminy i mikroelementy w przewlekłej chorobie nerek*).

ZAPOTRZEBOWANIE NA BIAŁKO

Zapotrzebowanie na białko zmienia się w zależności od okresu po transplantacji. We wczesnym okresie zapotrzebowanie na białko jest większe. W późniejszych etapach, ze względu na niewydolność nerki, nadmierne spożycie białka może być niepożądane.

We wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki obserwuje się u chorych ujemny bilans azotowy, wynikający ze stresu metabolicznego towarzyszącego zabiegowi operacyjnemu i stosowania dużych dawek leków steroidowych. Z tego powodu zapotrzebowanie na białko wynosi w tym okresie przynajmniej 1,4 g/kg/d. (zazwyczaj około 1,3–1,5 g/kg/d.).

Podaż kalorii powinna być zawsze adekwatna do podaży białka, wobec czego liczba spożywanych kalorii powinna wynosić około 35 kcal/kg należnej masy ciała/d.

W późniejszym okresie długofalowo zaleca się spożycie białka odpowiadające normom dla osób zdrowych, czyli 0,8–1,0 g/kg/d. W przypadku pogarszania się funkcji przeszczepu zalecenia dotyczące spożycia białka powinny być zbieżne z zaleceniami dla chorych z PChN w poszczególnych jej stadiach (1.–5.).

Wprowadzanie restrykcji białkowych w zaawansowanych stadiach PChN nerki prze-

Tabela 9. Zalecenia dla chorych po przeszczepieniu nerki

Pierwszy miesiąc po przeszczepieniu	
Białko	1,3–1,5 g/kg należnej mc./d.
Kalorie	30–35 kcal/kg należnej mc./d.
Powyżej miesiąca po przeszczepieniu	
Białko	0,8–1,0 g/kg należnej mc./d.
Kalorie	Indywidualnie, aby utrzymać optymalną masę ciała
Węglowodany	50% kalorii
Tłuszcze	30% kalorii
Cholesterol	< 300 mg/d.
Wapń	1200 mg/d.
Fosfor	1200 mg/d.
Sód	2000 mg/d.
Wysiłek fizyczny	> 30 min/d.

szczepionej powinno być prowadzone pod ścisłym nadzorem dietetyka i w połączeniu z suplementacją ketoanalogów aminokwasów.

OCENA STANU ODŻYWIENIA

U chorych po transplantacji nerki, podobnie jak w innych grupach chorych nefrologicznych, wskazane jest wykonanie oceny stanu odżywienia (patrz rozdział *Ocena stanu odżywienia i zasady leczenia niedożywienia w przewlekłej chorobie nerek*).

Zaleca się: pomiar stężenia albuminy w surowicy, pomiar masy ciała, ocenę SGA oraz analizę diety. We wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki pacjent powinien zostać poddany edukacji żywieniowej, a całościowa ocena stanu odżywienia wraz z zebraniem wywiadu żywieniowego przez dietetyka powinna być wykonywana raz w roku.

Podczas wizyt w poradni transplantacyjnej co 6–12 miesięcy powinno się dokonywać oceny BMI; w przypadku gdy BMI > 25 lub < 20, zalecana jest konsultacja dietetyka.

BEZPIECZEŃSTWO PRODUKTÓW SPOŻYWCZYCH

Bakterie przenoszone przez żywność, takie jak *Listeria*, mogą być niebezpieczne dla osób z upośledzoną odpornością. Jest jednak mało danych wskazujących na tego rodzaju zagrożenie u osób po transplantacji nerki. Chorzy po przeszczepieniu powinni przestrzegać

ogólnych zasad bezpieczeństwa dotyczącego spożywania żywności.

W tabeli 9 podano zalecenia dietetyczne oraz dotyczące aktywności fizycznej dla pacjentów po przeszczepieniu nerki.

PODSUMOWANIE

Przytoczone zalecenia są w większości opiniami ekspertów oraz opierają się na dostępnych rekomendacjach dla chorych z PChN i dla populacji ogólnej.

Największe znaczenie mają: edukacja chorych, regularna kontrola transplantologa pod kątem zmieniającego się stanu chorego i postępu PChN nerki przeszczepionej oraz systematyczna kontrola dietetyka, zwłaszcza u chorych z nadwagą/otyłością, wyniszczeniem, zaburzeniami lipidowymi i hiperglikemią/cukrzycą.

Wielu chorych po transplantacji przeszczepieniu nerki mimo otyłości może mieć cechy niedożywienia. Ocena stanu odżywienia u chorych po transplantacji ma duże znaczenie ze względu na sarkopeniczny charakter otyłości.

Wprowadzanie restrykcji białkowych w zaawansowanych stadiach PChN nerki przeszczepionej powinno być prowadzone pod ścisłym nadzorem dietetyka.

Zdrowy styl życia, na który składają się aktywność fizyczna i odpowiednia dieta, ma korzystny wpływ na wiele stanów chorobowych, z jakimi zmagają się chorzy po przeszczepieniu nerki.

2. Chadban S.J., Barraclough K.A., Campbell S.B. i wsp.; Kidney Health Australia Caring for Australians with Renal Impairment (KHA-CARI). KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Nephrology* 2012; 17: 204–214.
3. Evidence based practice guidelines for the nutritional management of adult kidney transplant recipients, developed by the New South Wales Renal Services Network, Transplant Working Group, Greater Metropolitan Clinical Taskforce (GMCT). Dietitians Association of Australia; http://www.daa.asn.au/files/DINER/TransplantNutrition_Guidelines.
4. Małgorzewicz S., Wołoszyk P., Chamienia A. i wsp. Obesity risk factors in patients after kidney transplantation. *Transplant. Proc.* 2018; 50: 1786–1789.
5. Małgorzewicz S., Dębska-Słizień A., Czajka B. i wsp. Influence of body mass on kidney graft function in patients after kidney transplantation. *Transplant. Proc.* 2016; 48: 1472–1476.
6. Jankowska M., Rutkowski B., Dębska-Słizień A. Vitamins and microelement bioavailability in different stages of chronic kidney disease. *Nutrients* 2017; 9: E282.

11. ZAPOTRZEBOWANIE NA WITAMINY I MIKROELEMENTY W PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Magdalena Jankowska

Jawne klinicznie niedobory witamin i mikroelementów są niezwykle rzadkie w krajach wysoko uprzemysłowionych. Powszechnie uznaje się jednak, że chorzy z PChN należą do grupy ryzyka rozwoju tego powikłania, obok alkoholików oraz pacjentów z przewlekłą patologią przewodu pokarmowego, osób w wieku podeszłym i pensjonariuszy domów opieki. Wystąpienie kilku spośród wyżej wymienionych czynników ryzyka istotnie zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania niedoborów pokarmowych, także w zakresie mikroskładników odżywczych. Nie zmienia to faktu, że z wyłączeniem witaminy D i żelaza, które nie będą przedmiotem niniejszego opracowania, gdyż wskazania do ich suplementacji nie należą do zaleceń związanych z leczeniem żywieniowym, większość danych dotyczących mikroskładników odżywczych pochodzi z badań o niskiej jakości dowodów, których wyniki są w wielu punktach sprzeczne i trudne do weryfikacji.

PRZYCZYNY NIEDOBORU WITAMIN I MIKROELEMENTÓW W PChN

Czynniki odpowiedzialne za wzrost ryzyka niedoboru mikroskładników odżywczych przedstawiono w tabeli 10 [1–4].

ROZPOZNANIE I KONSEKWENCJE NIEDOBORU WITAMIN I MIKROELEMENTÓW

Niedobór witamin rozpuszczalnych w wodzie jest procesem przewlekłym, który rozpoczyna się na długo przed wystąpieniem pierw-

szych objawów klinicznych. Czas konieczny do wyczerpania zapasów tkankowych poszczególnych witamin różni się znacząco (od kilku dni w przypadku witaminy B₁ do kilku lat w przypadku witaminy B₁₂). Do konsekwencji niedoboru mikroskładników odżywczych zalicza się: wzrost śmiertelności, miażdżycę, przewlekły stan zapalny, wzmożony stres oksydacyjny, obniżenie odporności, polineuropatię, encefalopatię, niedokrwistość, osłabienie siły mięśniowej, kurcze mięśniowe, depresję i bezsenność.

Wymienione objawy są niecharakterystyczne i często trudne do odróżnienia od objawów PChN, co utrudnia rozpoznanie kliniczne. Z kolei oznaczanie mikroskładników odżywczych w płynach ustrojowych u chorych z PChN napotyka liczne trudności metodologiczne i interpretacyjne, a ponadto jest zazwyczaj niedostępne. Wobec tego brak jest możliwości indywidualizowania suplementacji. W tabeli 11 zebrano dostępną wiedzę na temat zmian w stężeniach osoczowych wybranych witamin i mikroelementów u pacjentów z PChN.

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA SUPLEMENTÓW WITAMIN I MIKROELEMENTÓW

Zmniejszona filtracja kłębuszkowa, retencja produktów przemiany materii i zmiana flory jelitowej stanowią potencjalne przyczyny powikłań stosowania suprafizjologicznych dawek mikroskładników odżywczych. Zwiększa się liczba dowodów na to, że niekontrolowane przyjmowanie suplementów diety jest obciążone ryzykiem u cho-

►►Powszechnie uznaje się jednak, że chorzy z PChN należą do grupy ryzyka rozwoju tego powikłania, obok alkoholików oraz pacjentów z przewlekłą patologią przewodu pokarmowego, osób w wieku podeszłym i pensjonariuszy domów opieki. Wystąpienie kilku spośród wyżej wymienionych czynników ryzyka istotnie zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania niedoborów pokarmowych, także w zakresie mikroskładników odżywczych◀◀

Tabela 10. Czynniki ryzyka zaburzeń gospodarki mikrośladnikami odżywczymi

Zmniejszona podaż	Jadłowstręt Zaburzenia odczuwania smaku Restrykcje dietetyczne w związku z PChN Czynniki społeczne (samotność, niedołężność, ubóstwo) Depresja
Zaburzenia wchłaniania	Zmniejszona ekspresja transporterów Dysbioza Przewodnienie
Zaburzenia metabolizmu	Wzrost stężenia metabolitów o działaniu antagonistycznym Upośledzone tworzenie postaci aktywnie czynnych
Straty z moczem	Poliuria Przyjmowanie diuretyków
Straty związane z leczeniem nerkozastępczym	Hemodializa Hemodiafiltracja Dializa otrzewnowa Techniki ciągłe
Współchorobowość	Cukrzyca Przewlekłe choroby zapalne
Leki	Leki stymulujące erytropoezę Związki wiążące wapń Metotreksat Trimetoprim Leki immunosupresyjne
Zwiększone zapotrzebowanie	Stres oksydacyjny Przewlekły stan zapalny

Tabela 11. Zmiany stężeń wybranych mikrośladników odżywczych w osoczu lub surowicy chorych z przewlekłą chorobą nerek w porównaniu z osobami zdrowymi [1]

Mikrośladnik	Stadium 3.–5. PChN	Hemodializa	Dializa otrzewnowa
Cynk	↓	↓	↔
Selen	↓	↓	↓
Mangan	↓	↓	↓/↔
Miedź	↑	↑	↔
Witamina B ₁	↓	↔/↑	↔
Witamina B ₂	?	↔/↓	↔/↓
Witamina B ₃	↔	↔	↑/↔
Witamina B ₆	↑	↓	↓
Witamina B ₁₂	↔	↔	↔
Kwas foliowy	↑	↔/↓	↔/↑
Witamina C	↓	↓	↓

►►Uznano, że w przypadku chorych leczonych dializami suplementy witamin rozpuszczalnych w wodzie są wskazane, o ile pacjenci ci nie otrzymują innych suplementów żywieniowych. Zgodnie z rekomendacjami nie ma wskazań do stosowania suplementów witamin A, B₁₂ oraz E, gdyż uznaje się, że ich źródła pokarmowe są wystarczające do pokrycia dobowego zapotrzebowania na te witaminy u chorych z PChN◀◀

rych z PChN [5]. Dotyczy to m.in. tryptofanu, cholicy i L-karnityny. Wskazuje to na konieczność weryfikacji suplementów diety przyjmowanych przez pacjentów bez zlecenia lekarskiego.

ZAŁECENIA TOWARZYSTW NAUKOWYCH DOTYCZĄCE SUPLEMENTACJI

Niewielka liczba publikacji w tej dziedzinie stwarza trudności w formułowaniu zaleceń dotyczących stosowania suplementacji witami-

nami oraz mikroelementami, jej dawkowania oraz bezpieczeństwa u chorych z PChN. Zalecenia CARI (*Caring for Australasians with Renal Impairment*) [6] oraz *National Kidney Foundation* (NKF/KDOQI) [7] dotyczą jedynie populacji pacjentów pediatrycznych. Uznano, że w przypadku chorych leczonych dializami suplementy witamin rozpuszczalnych w wodzie są wskazane, o ile pacjenci ci nie otrzymują innych suplementów żywieniowych. Zgodnie z rekomendacjami nie ma wskazań do

Tabela 12. Zalecana dzienna suplementacja witamin dla osób z przewlekłą chorobą nerek oraz leczonych za pomocą hemodializy i dializy otrzewnowej

Witamina	Stadium 3.–5. PChN (pacjenci leczenia zachowawczego)	Hemodializa	Dializa otrzewnowa
Tiamina [mg/d.]	1,2	1,2	1,2
Ryboflawina [mg/d.]	1,3	1,3	1,3
Kwas pantotenowy [mg/d.]	5	5	5
Niacyna [mg/d.]	16	16	16
Pirydoksyna HCl [mg/d.]*	5	10	10
Witamina B ₁₂ [μg/d.]	2,4	2,4	2,4
Witamina C [mg/d.]	90	90	90
Kwas foliowy [mg/d.]	1	1	1
Witamina A	Bez suplementacji	Bez suplementacji	Bez suplementacji
Witamina D	Indywidualnie	Indywidualnie	Indywidualnie
Witamina E [mg/d.]	15	15	15
Witamina K	Bez suplementacji	Bez suplementacji	Bez suplementacji

*10 mg pirydoksyny HCl odpowiada 8,21 mg wolnej pirydoksyny

stosowania suplementów witamin A, B₁₂ oraz E, gdyż uznaje się, że ich źródła pokarmowe są wystarczające do pokrycia dobowego zapotrzebowania na te witaminy u chorych z PChN. *European Best Practice Guidelines* (EBPG) [8] oraz wytyczne *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) [9] zalecają dawki suplementów, które odpowiadają rekomendowanemu spożyciu dziennemu dla osób dorosłych. Jest to kompromis, który umożliwia zapobieganie ewentualnym niedoborom (prawdopodobnym z uwagi na przyczyny wymienione w tabeli 10), ale także pozwala na zapewnienie bezpieczeństwa do czasu uzyskania dowodów na brak działań niepożądanych przewlekłej megadawkowej suplementacji (szczególnie w warunkach całkowitego braku resztkowej funkcji nerek). W tabeli 12 zebrano obowiązujące rekomendacje towarzystw naukowych w odniesieniu do suplementacji witamin. Jak dotąd nie wydano zaleceń dotyczących suplementacji mikroelementów (poza żelazem).

Analiza danych z 308 ośrodków biorących udział w badaniu *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS) wykazała,

że śmiertelność ogólna w poszczególnych ośrodkach dializ korelowała ujemnie z odsetkiem chorych otrzymujących suplementy witamin rozpuszczalnych w wodzie [10]. Także analiza danych 16 345 pacjentów indywidualnych wykazała statystycznie znamienne spadki śmiertelności (ryzyko względne 0,84, $p = 0,01$) wśród chorych stosujących suplementy witamin rozpuszczalnych w wodzie [10]. Wyniki te, opublikowane w 2004 roku, nie zostały dotychczas potwierdzone w badaniach prospektywnych.

PODSUMOWANIE

Przesłanki patofizjologiczne oraz dostępna wiedza wskazują, że zasoby witamin i mikroelementów u pacjentów z PChN są suboptymalne. Chociaż brak jest wysokiej klasy dowodów, że stosowanie suplementacji mikrośladników odżywczych ma bezpośredni wpływ na zmniejszenie śmiertelności w tej grupie chorych, zgodnie z obowiązującym konsensusem zaleca się doustne podawanie im suplementów witamin (z wyłączeniem witaminy A) w dawkach zbliżonych do rekomendowanego zapotrzebowania dobowego u osób dorosłych.

1. Jankowska M., Rutkowski B., Dębska-Ślizień A. Vitamins and microelement bioavailability in different stages of chronic kidney disease. *Nutrients* 2017; 9: E282.
2. Małgorzewicz S., Jankowska M., Kaczkowski M. i wsp. Gospodarka witaminami i mikroelementami u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. *Wiad. Lek.* 2014; 67: 33–38.

3. Jankowska M., Storoniak H., Rutkowski P. Zaburzenia gospodarki witamin rozpuszczalnych w wodzie u pacjentów hemodializowanych. *Forum Nefrol.* 2011; 4: 5–13.
4. Jankowska M., Lichodziejewska-Niemierko M., Rutkowski B. i wsp. Water soluble vitamins and peritoneal dialysis — state of the art. *Clin Nutr.* 2017; 36: 1483–1489.

5. Castillo-Rodriguez E., Fernandez-Prado R., Esteras R. i wsp. Impact of altered intestinal microbiota on chronic kidney disease progression. *Toxins (Basel)* 2018; 10: 300.
6. Pollock C., Voss D., Hodson E., Crompton C.; Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. *Nutrition and growth in kidney disease. Nephrology (Carlton)* 2005;10 (supl. 5): S177–S230.
7. Group K.W. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53(3 supl. 2): S11–S104.
8. Fouque D., Vennegeoor M., ter Wee P. i wsp. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (supl. 2): ii45–ii87.
9. Toigo G., Aparicio M., Attman P.O. i wsp. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (cz. 2 z 2). *Clin. Nutr.* 2000; 19: 281–291.
10. Fissell R.B., Bragg-Gresham J.L., Gillespie B.W. i wsp. International variation in vitamin prescription and association with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 293–299.

STRESZCZENIE

Zasady żywienia w przewlekłej chorobie nerek powstały jako wynik pracy Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. W poszczególnych rozdziałach zebrano i uporządkowano informacje na temat roli diety, oceny stanu odżywienia oraz zaleceń żywieniowych w poszczególnych etapach choroby, w tym po przeszczepieniu nerki. Szczególną uwagę

zwrócono na takie problemy, jak hiperfosfatemia oraz zaburzenia dotyczące witamin i mikroelementów w omawianej grupie chorych. Celem autorów było podkreślenie praktycznych aspektów żywienia w przewlekłej chorobie nerek.

Forum Nefrol 2019, tom 12, nr 4, 240–278

Słowa kluczowe: żywienie, ocena stanu odżywienia, przewlekła choroba nerek, hiperfosfatemia, witaminy, mikroelementy